

L'AURÉOMYCINE
dans le traitement
de la
Brucellose humaine
à « Br. Melitensis »

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine
de Montpellier

le 10 février 1951

PAR

HENRI GOUJON

né le 27 mars 1925 à Carcassonne

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

EXAMINATEURS DE LA THÈSE	{	MM. JANBON, Professeur, <i>Président</i> .	{	<i>Assesseurs</i>
		BERT, Professeur.		
		SERRE, Professeur agrégé.		
		RENOUX, Professeur agrégé.		

MONTPELLIER
IMPRIMERIE DE LA CHARITÉ

—
1951

GOUJON (Henri)

L'Auréomycine dans le traitement de la Brucellose humaine à « Br. Melitensis ».
— Montpellier, Imprimerie de la Charité, 1951, 215 pages.

(Thèse Médecine, Montpellier, 1951, n° 29.)

GOUJON (Henri)

L'Auréomycine dans le traitement de la Brucellose humaine à « Br. Melitensis ».
— Montpellier, Imprimerie de la Charité, 1951, 215 pages.

(Thèse Médecine, Montpellier, 1951, n° 29.)

GOUJON (Henri)

L'Auréomycine dans le traitement de la Brucellose humaine à « Br. Melitensis ».
— Montpellier, Imprimerie de la Charité, 1951, 215 pages.

(Thèse Médecine, Montpellier, 1951, n° 29.)

GOUJON (Henri)

L'Auréomycine dans le traitement de la Brucellose humaine à « Br. Melitensis ».
— Montpellier, Imprimerie de la Charité, 1951, 215 pages.

(Thèse Médecine, Montpellier, 1951, n° 29.)

L'AURÉOMYCINE
DANS LE TRAITEMENT
DE LA
BRUCELLOSE HUMAINE
à « Br. Melitensis »

L'AURÉOMYCINE

dans le traitement de la Brucellose humaine à « Br. Melitensis »

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine
de Montpellier

le 10 février 1951

PAR

HENRI GOUJON

né le 27 mars 1925 à Carcassonne

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

EXAMINATEURS DE LA THÈSE	{	MM. JANBON, Professeur, <i>Président</i> . BERT, Professeur. SERRE, Professeur agrégé. RENOUX, Professeur agrégé.	{ <i>Assesseurs</i>
-----------------------------	---	--	---------------------

MONTPELLIER

IMPRIMERIE DE LA CHARITÉ

—
1951

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Professeurs

Chaires :

Anatomie	MM. J. DELMAS.
Histologie	TURCHINI, <i>assesseur.</i>
Physiologie	HÉDON.
Chimie biologique médicale et toxicologique	CRISTOL.
Physique médicale	PECH.
Anatomie pathologique et médecine expérimentale	BAUMEL.
Microbiologie	CARRÈRE.
Hist. naturelle méd., parasitol. et méd. exotique	HARANT.
Pathologie et thérapeutique générales	PAGÈS.
Thérapeutique et clinique des maladies infectieuses ...	JANBON.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	BERT.
Hygiène	CARRIEU.
Médecine légale et médecine sociale	VIDAL.
Technique opératoire et chirurgie expérimentale	LAPEYRIE.
Pathologie et clinique propédeutique chirurgicales	MOURGUE-MOLINES.
Pathologie et clinique propédeutique médicales	PUECH.
Clinique médicale	GIRAUD, <i>doyen.</i>
— — — — —	BOULET.
Clinique chirurgicale	LAPEYRE.
— — — — —	AIMES.
Clinique obstétricale	CADERAS DE KERLEAU.
Clinique des maladies mentales et nerveuses	EUZIÈRE, <i>doyen hon.</i>
Clinique des maladies des enf. et hyg. du 1 ^{er} âge	CHAPTAL.
Clinique de dermato-syphiligraphie	MARGAROT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	ETIENNE.
Clinique des maladies des voies urinaires	TRUC.
Clinique gynécologique	ROUX.
Clinique ophtalmologique	DÉJEAN.
Clinique d'oto-rhino-lar. et clin. maxillo-faciale	TERRACOL.
Electro-radiologie	LAMARQUE.

Professorat à titre personnel :

Histologie et embryologie	GRANEL.
---------------------------------	---------

Chargés de cours :

Anatomie	LAUX.
Propédeutique médicale	P. RIMBAUD.

Professeurs honoraires

MM. BERTIN-SANS, GALAVIELLE, VIRES, VILLARD, GRYNFELTT,
RICHE, L. RIMBAUD, BOUDET

Chargés d'enseignements complémentaires

MM.	MM.
Chimie	BÉNÉZECH,
— — — — —	<i>m. de c. agrégé.</i>
Physiologie	LOUBATIÈRES,
— — — — —	<i>m. de c. agrégé.</i>
Anatomie pathol. ..	CAZAL, <i>agrégé.</i>
Pharmacologie	HARANT, <i>professeur.</i>
Pharmacol. et thér. .	SERRE, <i>agrégé.</i>
Pathol. expérим.	PASSOUANT,
— — — — —	<i>m. de c. agrégé.</i>
Thérapeutique	PASSOUANT,
— — — — —	<i>m. de c. agrégé.</i>
Bactériologie	RENOUX, <i>m. de c. agrégé</i>
Pathologie médicale..	BOUCOMONT.
— — — — —	SERRE, <i>agrégé.</i>
Path. neurologique ..	LAFON, <i>agrégé.</i>
— — — — —	respiratoire ... BALMÈS, <i>agrégé.</i>
Neuro-chirurgie	GROS, <i>agrégé.</i>
Clin. de la tuberc. ...	VIDAL, <i>professeur.</i>
Chir. de la tub.	MOURGUE-MOLINES,
— — — — —	<i>professeur.</i>
Clin. gast.-ent.	BAUMEL, <i>professeur.</i>
Pathologie chir.	LAPEYRIE, <i>agrégé.</i>
— — — — —	JOYEUX, <i>agrégé.</i>
— — — — —	NÈGRE, <i>agrégé.</i>
Obstétrique	COLL. DE CARRERA,
— — — — —	<i>agrégé libre.</i>
Stomatologie	HOUPERT, <i>agrégé.</i>

Maitrse de conférences et agrégés en exercice

MM.	MM.
Physiologie	LOUBATIÈRES,
— — — — —	<i>m. de c. agrégé.</i>
Chimie	BÉNÉZECH,
— — — — —	<i>m. de c. agrégé.</i>
Microbiologie	RENOUX, <i>m. de c. agrégé</i>
Médecine	BOUCOMONT.
— — — — —	SERRE.
— — — — —	BALMÈS.
Médecine	CAZAL.
Médecine expérим. ..	PASSOUANT, <i>m. de c. ag.</i>
Neuro-psychiatrie ...	LAFON.
Chirurgie	JOYEUX.
— — — — —	NÈGRE.
Neuro-chirurgie	GROS.
Odonto-stomatol. ...	HOUPERT.



A MA MÈRE ET A MON PÈRE

Ils ont tout sacrifié à leur amour pour moi. Ils ont, tous deux, travaillé toute leur vie pour me permettre de prétendre au résultat que je brigue aujourd'hui. A eux deux seuls, je dois tout, et je veux que l'hommage que je leur rends soit le plus beau, puisque c'est l'hommage de mon cœur.

A MES GRANDS-PARENTS

Défunts ou vivants, je leur dédie ce qu'ils eussent préféré dans cette thèse : sa modestie, et le travail qu'elle m'a coûté.

A TOUTE MA FAMILLE

A NOTRE JURY DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR JANBON

Professeur de Thérapeutique
et de Clinique des maladies infectieuses

*Nous le remercions pour le très grand
honneur qu'il nous fait en acceptant de
présider l'examen de notre travail.*

MONSIEUR LE PROFESSEUR BERT

Professeur d'Hydrologie

*qui a bien voulu nous diriger au
début de nos études et nous prodiguer
des conseils que nous nous sommes tou-
jours attaché à suivre.*

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ SERRE

Chargé de cours de Thérapeutique

*qui nous a, le premier, enseigné ce
qu'est une brucellose, et dont nous avons
toujours si vivement apprécié les cours.*

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ RENOUX

Chargé de cours de Bactériologie

A MONSIEUR LE DOCTEUR LOUIS BERTRAND

Médecin-assistant des Hôpitaux de Montpellier

*qui nous a si précieusement guidé
dans la rédaction de notre thèse, et qui
a contribué à l'élaboration des idées que
nous y présentons.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR RENÉ PUIG

Ancien chef de Clinique médicale des Hôpitaux de Lyon

Médecin de l'Hôpital de Perpignan

*C'est à lui que nous devons la ma-
jeure partie de notre formation médicale.
Nous nous plaisons à le remercier des
conseils qu'il nous a prodigués, et de
la grande sollicitude qu'il nous a témoi-
gnée pendant nos trois années d'Inter-
nat. Il a inspiré notre thèse, et nous
l'assurons de notre reconnaissance.*

AUX MÉDECINS DE L'HOPITAL DE PERPIGNAN

*Et en particulier aux chefs des services
où nous avons puisé les éléments de
notre travail.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR GUY BERTRAND

Ancien Interne des Hôpitaux de Lyon

Médecin de l'Hôpital de Narbonne

AUX SPÉCIALISTES ÉTRANGERS DE LA BRUCELLOSE
qui nous ont volontiers communiqué personnellement leurs travaux

WESLEY W. SPINK, M. D.
de Minneapolis

EMMANUEL B. SCHOENBACH, M. D.
de Baltimore

MANSON MEADS, M. D.
de Winston-Salem

J. E. DEBONO, M. D.
de l'Université Royale de Malte

RUTLEDGE W. HOWARD, M. D.
des « Lederle Laboratories », de New-York

A TOUS CEUX QUI, DEPUIS MON PLUS JEUNE AGE,
M'ONT ÉDUQUÉ ET M'ONT INSTRUIT ;
A TOUS MES MAÎTRES DE L'ÉCOLE MONTPELLIÉRAINE

A TOUS MES AMIS

A MES CAMARADES D'INTERNAT

*qui furent de si agréables compagnons
de route.*

CHAPITRE I

INTRODUCTION

I. — RAPPEL HISTORIQUE DES MÉDICATIONS ANTÉRIEURES A L'AURÉOMYCINE.

Pendant quarante ans, aucun nom français ne vient illustrer l'histoire de la « fièvre rémittente méditerranéenne » que MARSTON avait isolée en 1865. Les premiers travaux français datent de 1910, année où CANTALOUBE communique sur la « Fièvre de Malte » les résultats de sa précieuse expérience de médecin de campagne. L'évolution des recherches cliniques et bactériologiques a toujours suivi une progression rapide et, actuellement, cette maladie méditerranéenne et son expansion en France sont parfaitement connues. Le diagnostic de « brucellose » échappe rarement au médecin qui songe à l'envisager.

Restait le traitement. Depuis quatre-vingt-cinq ans, les méthodes les plus diverses et les plus inattendues ont été proposées. Au stade inférieur, primitif, des « moyens de guérir », nous nous devons de faire mention des infaillibles panacées proposées par les rebouteux et par certains médecins de nos régions frontalières ; certains leur sont encore attachés et leur reconnaissent des vertus que nous n'avons jamais observées.

Les succès de ces méthodes sont dus, surtout, à l'évolution fantasque de la brucellose, sujette à des guérisons rapides et spontanées... comme à des rechutes ultra-tardives. Et ces résultats merveilleux n'ont été confirmés que par des statistiques fragmentaires (souvent un seul cas), grâce à un recul insuffisant, et à une vérification bactériologique inexistante. Tous ces mauvais facteurs ont pu faire prendre pour des guérisons ce qui n'était en réalité qu'une rémission, ou une guérison spontanée des symptômes.

C'est ainsi, qu'en matière de brucellose, on a dû longtemps se contenter d'un traitement symptomatique. A chaque forme clinique de cette maladie protéiforme, correspondait une médication particulière, toujours aussi décevante, sans jamais cependant s'avérer tout à fait inutile. — Dès que BRUCE, en 1887, eut découvert et isolé le bacille pathogène dans la rate et dans le sang des malades, on a cherché à détruire chimiquement le germe : le bismuth et l'argent colloïdal ont été prônés, sans résultats appréciables. L'uroformine a été employée, et d'aucuns lui reconnaissent un certain nombre d'améliorations. — Les dérivés de l'acridine avaient suscité un grand espoir après que IZAR eût cru montrer que ce produit tuait « brucella » in vitro. Et les dérivés de l'acridine, eux aussi, sont allés grossir le lot des souvenirs thérapeutiques en matière de brucellose. VEDEL et RIMBAUD, à Montpellier, avaient signalé des succès obtenus par l'arsénothérapie (injections intraveineuses de novarsénobenzol) : cette méthode, bien que peu efficace, peut paraître moins mauvaise que les précédentes, mais présente tous les inconvénients de l'arsénothérapie, surtout appliquée à une maladie où les localisations hépatiques dominent souvent le tableau clinique. Quoi qu'il en soit, et malgré ses nombreux échecs et accidents, le novarsénobenzol est encore timidement employé par des médecins. La chimiothérapie anti-infectieuse a été tirée de sa torpeur par les sulfamides : les excellents résultats obtenus par ces nouveaux composés dans de nombreuses affections, les ont fait appliquer au traitement des brucelloses. Là aussi, quelques succès ont été rapportés ; là aussi, de nombreux échecs ont été constatés. La sulfadiazine, surtout,

avait permis quelques espoirs, employée seule ou en associations que nous envisagerons : on n'y a actuellement recours que peu souvent, d'autant que des accidents de lithiase rénale sont à redouter.

Des traitements biologiques ont été conseillés, et ont été suivis de fortunes diverses. C'est tout d'abord l'autohémothérapie et l'hétérohémothérapie, dont CAMBACÉDÈS eût voulu que l'on usât plus souvent. La lymphothérapie elle-même, a été proposée par ARTHAULT. La sérothérapie a fait l'objet de nombreux travaux, mais a été abandonnée. ROZIER avait préconisé l'injection de sérum de convalescent : mais cette méthode n'a donné aucun résultat, la brucellose n'étant pas une maladie immunisante. La vaccinothérapie, employée chez des sujets en état d'allergie, a été proposée et a donné des résultats. Notre Maître, le Professeur JANBON, a mis au point la technique de l'antigénotherapie : il utilise le stock-vaccin, titré environ trois milliards de germes tués par la chaleur (« br. melitensis » surtout, mais aussi « br. abortus », et « br. suis ») et préparé à Montpellier par le Centre de Recherches sur la Fièvre Ondulante (vaccin de LISBONNE). Ce vaccin est injecté par voie intraveineuse, tous les cinq jours, à doses progressives : 1/10 cc., 1/4 cc., 1/2 cc., 1 cc., quatre à cinq chocs intraveineux au total. L'Ecole montpelliéraine considère que ces vaccins utilisés par voie intraveineuse (la voie digestive n'ayant jamais donné aucun résultat), ont une action en tant que vaccins spécifiques, alors que CAMBACÉDÈS soutenait que les succès enregistrés étaient uniquement dus aux réactions de choc qu'ils provoquaient.

La chimiothérapie en était à son apogée avec les sulfamides, que l'avènement des antibiotiques en faisait déjà paraître les résultats surannés. Disons tout de suite que la pénicilline, remarquable dans le traitement des affections à gram positif, se montre totalement inefficace en matière de brucellose. La streptomycine parut agir sur « brucella ». YOW et SPINK ont donné les conclusions de leurs travaux entrepris dans les laboratoires de la « E.R. Squibb Company » : des cultures de « br. abortus », de « br. suis » et de « br. melitensis » sont sensibles, in-vitro, à l'injection de streptomycine et de di-hydro-strepto-

mycine. Cette action est bactéricide et non bactériostatique, mais une streptomycino-résistance a tôt fait de se manifester. In-vivo, l'emploi de la streptomycine dans le traitement des brucelloses montre que la plupart des malades ne répondent pas favorablement à cette médication, et, chez ceux qui réagissent favorablement, des rechutes suivent presque toujours. L'association de la sulfadiazine, administrée simultanément, semble donner des résultats plus encourageants, mais même dans ce cas, des rechutes ont été observées. Des brucellae peuvent être retrouvées dans le sang de 25 p. 100 des malades atteints de brucellose à br. abortus, et dans le sang de 45 p. 100 de malades atteints de brucellose à br. melitensis (EISELE et MAC CULLOUGH). En France, JANBON et L. BERTRAND ont étudié l'action anti-brucellienne de l'association streptomycine-sulfadiazine. CARRÈRE et L. BERTRAND ont prouvé l'inefficacité de cette association chez le cobaye surinfecté. — Dans les laboratoires « Parke, Davis and Co », EHRLICH, BANTZ, SMITH et JOSLYN ont, les premiers, étudié l'action sur « brucella » du chloramphenicol (« chloromycétine »), découvert par BURKHOLDER. — WOODWARD, SMADEL, HOLBROOK et RABY ont montré que la chloromycétine permet le blanchiment clinique des brucelloses, mais non la stérilisation des gîtes microbiens. — GOTTLIEB, BHATTACHARYYA et ANDERSON ont étudié l'action, qu'ils assurent favorable, de la « bacitracine » sur les diverses souches de brucella. — BENEDICT et LANGLYKKE ont envisagé l'emploi de la « polymixine ».

En même temps que la chloromycétine, apparaissait un autre antibiotique fungique qui s'est avéré le plus actif dans le traitement des brucelloses : dans les « Lederle Laboratories », de l'American Cyanamid Company, BENJAMIN DUGGAR, en 1948, annonce la découverte de l'auréomycine. Les études expérimentales de cet auteur prouvent que cet antibiotique polyvalent est l'agent le plus actif connu à ce jour contre « brucella » ; la streptomycine et la di-hydro-streptomycine sont moins actifs ; la chloromycétine serait l'agent anti-brucellien le moins actif, toujours d'après cet auteur.

Les premières expérimentations scientifiques ou cliniques ont été très favorables et ZINSSER n'hésite pas à dire, en parlant des maladies comme la brucellose, que « ces redoutables plaies de l'humanité peuvent, être enfermées comme d'autres bêtes sauvages, dans les parcs zoologiques des maladies maîtrisées ». Nous ne serons pas, d'emblée, aussi affirmatifs, et nous essayerons de discerner, tout au long de notre travail, ce qu'on peut attendre de « **l'Auréomycine dans le traitement des brucelloses humaines à *brucella melitensis*** ».

2. — L'AURÉOMYCINE.

En 1948, BENJAMIN DUGGAR annonce la préparation de l'auréomycine à partir de « *streptomyces aureofaciens* », par les chercheurs du groupe LEDERLE. SUBBAROW indique les possibilités thérapeutiques de l'auréomycine et peut être considéré comme le promoteur du développement initial des recherches expérimentales. WONG et COX ont, les premiers, étudié l'action de l'auréomycine chez l'homme, en l'appliquant au traitement de la fièvre pourprée des Montagnes Rocheuses, puis des autres rickettsioses. SPINK et BRAUDE, avec CASTANEDA et GOYTIA, ont constaté que les résultats immédiats obtenus dans le traitement de la brucellose à « *br. melitensis* », surpassaient de très loin ceux antérieurement obtenus par les autres méthodes. Les travaux de SHAFFER, à l'Hôpital de l'Université de Minnesota, ont prouvé que l'auréomycine possède une nette activité anti-brucellienne sur des cultures de *brucella* isolées du sang de malades de cet hôpital. MAGOFFIN et YOW ont comparé l'action anti-brucellienne de l'auréomycine et de la streptomycine ; SPINK faisait cependant remarquer que ses conclusions n'étaient basées que sur vingt-quatre cas et que, dans une telle maladie, les résultats d'une thérapeutique ne pouvaient être affirmés que sur une expérimentation clinique beaucoup plus étendue.

L'auréomycine est un produit organique faiblement basique dans la composition duquel entrent à la fois de l'azote et du chlore non ionisé. De poids moléculaire égal à 508, il est instable en solutions alcalines où il perd son activité antibactérienne et où il change son spectre d'absorption aux rayons ultra-violet.

L'administration de l'antibiotique peut se faire par voie orale et par voie parentérale (intramusculaire et intraveineuse) et **les concentrations sanguines** diffèrent suivant le mode d'administration. LEPPER, DOWLING, BRICKHOUSE, et CALDWELL jr., ont montré que lorsque l'antibiotique était donné par voie orale, les plus fortes concentrations étaient obtenues dans la majorité des cas à la troisième heure et quelquefois également à la sixième heure, surtout lorsqu'on employait les doses élevées. Dans un seul cas, la concentration fut maxima à la première heure. Une concentration appréciable était encore présente à la huitième heure ; dans vingt-six cas sur les trente-deux que ces auteurs ont observés, l'auréomycine a pu être retrouvée douze heures après l'administration ; dans huit cas, vingt-quatre heures après. Quand l'antibiotique était administré par voie intramusculaire, à la dose de cent milligrammes, le tiers des malades présentait une concentration maxima à la première heure, un autre tiers à la troisième heure ; le tiers restant avait une concentration égale à la première et à la troisième heure. Trop peu de malades reçurent par voie intramusculaire des doses plus élevées, pour qu'on puisse tirer des conclusions, mais, s'il appert que les concentrations étaient maintenues plus longtemps, il ne semble pas que ce fût à un taux beaucoup plus élevé que lorsque cent milligrammes étaient injectés. Quand l'antibiotique était administré toutes les six heures, la concentration sanguine était la même pour tous les malades : il n'y avait donc pas d'accumulation. Au contraire, quand les intervalles de temps étaient réduits à trois heures, la moyenne de concentration était plus élevée.

Les concentrations dans le liquide céphalo-rachidien semblent être fonction à la fois de la durée du traitement, et de la concentration de l'auréomycine dans le sang. HARNED et CUNNINGHAM

GHAM ont étudié le passage de l'auréomycine à travers la barrière méningée ; pas plus que l'absorption gastro-intestinale, le passage à travers cette barrière n'est gêné ni par le poids moléculaire élevé, ni par l'asymétrie de la molécule. MANSON MEADS, HASLAM, et KINGSLEY STEVENS ont étudié expérimentalement le pouvoir de pénétration de l'auréomycine dans les éléments figurés du sang. Il ressort de leurs expériences que l'auréomycine, par rapport à la pénicilline et à la streptomycine, possède un pouvoir beaucoup plus grand de pénétration et de destruction des germes pathogènes intra-cellulaires.

COLLINS, WELLS, PAINE, et FINLAND ont étudié le **mode d'élimination** de l'auréomycine. Ils ont montré que c'est par le tractus urinaire que se produit cette élimination. Dans leurs expériences, les concentrations d'auréomycine suffisantes pour inhiber complètement les « organismes-témoins » étaient excrétées pendant au moins trente-trois heures. Après une dose orale unique de 0 g. 5 à 0 g. 75, l'antibiotique fut retrouvé dans les urines du patient, jusqu'à cinquante-cinq heures après l'ingestion ; il fut excrété à forte concentration, entre la deuxième et la seizième heure, les plus fortes vitesses d'excrétion apparaissant entre la deuxième et la huitième heure.

HARREL et MANSON MEADS ont appliqué la méthode turbidimétrique de OSGOOD à la **mesure de l'activité de l'auréomycine** dans le spectrophotomètre de COLEMAN. Des filtrats de « staphylococcus aureus » examinés à la première, deuxième et troisième heures, en présence d'auréomycine additionnée de sérum humain, ont montré une baisse progressive de l'activité de l'antibiotique. — L'observation de l'activité in-vitro a été faite par MANSON MEADS, HASLAM, et KINGSLEY STEVENS, par la méthode des dilutions successives de cultures isolées. Pour ne pas sortir des limites de notre sujet, nous nous attacherons seulement à l'examen des travaux de SPINK sur l'étude expérimentale de l'auréomycine sur les brucella. SPINK a successivement envisagé la sensibilité in-vitro de l'auréomycine, son action spécifique sur « brucella », l'action comparative des effets anti-brucelliens de l'auréomycine et du pouvoir antibactérien

du sérum sanguin, la résistance des brucellae à l'auréomycine ; il a enfin envisagé — et nié — la notion d'auréomycino-résistance. Des expériences de YOW et SPINK ont porté sur vingt filtrats de br. melitensis, vingt-trois filtrats de br. abortus, et un filtrat de br. suis. La sensibilité des cultures de brucella commençait lorsque les concentrations d'auréomycine par centimètre cube de sérum sanguin étaient de $0 \gamma 6$ cependant que les cultures n'étaient stérilisées que lorsque les concentrations atteignaient $62 \gamma 5$ par centimètre cube. En envisageant l'action anti-brucellienne de l'auréomycine, YOW et SPINK ont vu que le bouillon contenant 1γ d'auréomycine par centimètre cube devenait trouble au deuxième jour de l'incubation, le quatrième jour avec 10γ par centimètre cube. Ils n'ont pu mettre en évidence une multiplication de brucella dans le bouillon contenant 100γ par centimètre cube. Les expériences cliniques de ces mêmes auteurs ont révélé que l'antibiotique est nettement plus actif sur « brucella » dans le sérum humain que in-vitro. Le sérum humain inactivé n'a pas d'effet anti-brucellien et le sérum de convalescent augmente légèrement le pouvoir d'action de l'auréomycine. Aucun cas d'auréomycino-résistance n'a été observé. L'expérimentation poursuivie au Centre de Recherches sur la Fièvre Ondulante de Montpellier (L. BERTRAND avec la collaboration de H. QUATREFAGES) montre :

1^o que la résistance à l'auréomycine des souches de « br. melitensis » du littoral méditerranéen se situe entre 1γ et $0 \gamma 50$ par centimètre-cube ;

2^o que cette résistance est identique pour les germes isolés du sang, de la moelle, ou d'un ganglion lymphatique ;

3^o qu'il n'existe pas d'auréomycino-résistance, pour des souches isolées à l'occasion d'une rechute ;

4^o enfin et surtout, qu'il n'existe qu'une action bactériostatique transitoire : la culture, toujours un temps inhibée par l'antibiotique, se développe par la suite de façon massive.

C'est à la fin de l'année même où l'auréomycine a été découverte par DUGGAR que furent publiés les **premiers résultats cliniques** de la thérapeutique des brucelloses par ce nouvel antibiotique : SPINK et BRAUDE, avec CASTANEDA et GOYTIA, rapportent les résultats de vingt-quatre observations de malade atteints de brucelloses aiguës ou chroniques à « br. melitensis », et traitées par l'auréomycine administrée per os. Ces auteurs concluent que les résultats immédiats de cette thérapeutique dépassent ceux obtenus au moyen de n'importe quel autre antibiotique, y compris l'association streptomycine+sulfadiazine. Au moment de la publication de ces conclusions, les malades étaient encore suivis cliniquement et biologiquement et SPINK écrivait lui-même, qu'il ne pourrait parler de résultats définitifs qu'après une longue période de recul. — De leur côté, BRYER, SCHOENBACH, WOOD, et LONG ont communiqué les résultats de leurs observations cliniques portant sur cinq cas de brucelloses à « br. abortus » et « br. suis » : ils ont associé l'auréomycine per os à des injections intramusculaires de l'antibiotique et concluent que l'auréomycine est un agent thérapeutique efficace dans la brucellose. — DOWLING, LEPPER, CALDWELL Jr, WHELTON et SWEET font état de deux malades atteints de brucellose et chez lesquels l'auréomycine a amené une guérison clinique maintenue trois mois après la cessation du traitement. — DEBONO, de Malte, publie le résultat de vingt-quatre observations de brucelliens (« br. melitensis ») traités par l'auréomycine. Il considère que, in-vivo, l'auréomycine a une action spécifique sur « br. melitensis » et il constate que c'est le seul remède efficace qu'il ait employé dans cette maladie. — C'est au mois de novembre 1949 que sont publiés les premiers résultats obtenus en France dans le traitement des brucelloses à « br. melitensis » par l'auréomycine. Le Professeur JANBON et le Docteur L. BERTRAND étudient les résultats obtenus dans quatorze cas et ces auteurs, bien que reconnaissant une efficacité certaine à l'auréomycine, qu'ils classent avant la chloromycétine et avant l'association streptomycine+sulfadiazine, constatent que cette efficacité est limitée et paraît ne s'exercer avec constance que sur les manifestations septicémiques.

3. — CONDITIONS DE TRAVAIL.

Les premiers résultats expérimentaux ou cliniques que nous venons d'envisager rapidement, font ressortir l'intérêt que pouvait présenter une expérimentation clinique beaucoup plus large. Il était intéressant de ne plus se baser sur quelques cas de brucelloses, d'origines microbiennes variées, et d'étudier l'action de l'auréomycine sur l'épidémie de brucellose à « br. melitensis » qui sévit de façon particulièrement sévère dans le Midi de la France. Nous avons patiemment attendu, avant de déposer nos conclusions, d'avoir à notre disposition un nombre suffisant d'observations. Nous avons également attendu qu'un recul suffisant nous permette d'affirmer une guérison, qu'on ne pût considérer comme une simple accalmie. Pendant un an et demi, nous avons suivi l'évolution des traitements institués chez les brucelliens de la région côtière occidentale de la Méditerranée. On peut reprocher à ce travail d'arriver après diverses publications : il n'est tardif que pour avoir essayé d'être complet et pour avoir voulu attendre des confirmations de guérisons, qu'on ne pût regarder comme de trompeuses accalmies transitoires.

Les 115 observations que nous présentons, et dont nous indiquerons plus loin le mode de classement, groupent les cas de brucelloses traités par l'auréomycine à Montpellier, à Perpignan, et à Narbonne.

Notre Maître, le Professeur JANBON, nous a confié les observations de la Clinique des maladies infectieuses de Montpellier. Grâce à lui, dont le nom fait autorité en matière de brucellose, nous avons pu bénéficier d'observations rigoureuses, prises dans son service, et des vérifications biologiques hautement spécialisées qui leur confèrent une valeur scientifique indiscutable. Le docteur L. BERTRAND a contribué à l'élaboration des idées sur l'auréomycino-thérapie : grâce à son activité, les observations ont pu bénéficier des vérifications biologiques qui en augmentent l'intérêt. Pour tous leurs malades, le Professeur

JANBON et le docteur L. BERTRAND se sont astreints à suivre la même méthode d'étude. Elle comporte, avant tout traitement, un bilan clinique et humoral complet, notamment l'isolement du germe par culture du sang, parfois de la moelle osseuse, et souvent d'un ganglion, voire par sa recherche dans un foyer ostéo-articulaire. En cours de traitement, des prélèvements sont réalisés de temps en temps, véritables « coups de sonde » destinés à dépister une bactériémie éventuelle ; dans quelques cas, ils sont motivés par une manifestation clinique qui permet de la suspecter. A la fin du traitement, un nouveau bilan est pratiqué quarante-huit heures après l'interruption de l'antibiotique. Le convalescent surveille sa température à domicile, puis est revu en consultation un mois et deux mois après l'arrêt du traitement ; enfin, il est demandé au malade de venir se montrer après six mois ; à défaut, son médecin est interrogé sur son sort.

La majeure partie des observations de Perpignan ont été rédigées dans le service du docteur PUIG. Des difficultés de laboratoire ne nous ont pas permis de pratiquer des hémocultures fréquentes. L'évolution de tout le traitement a été suivie par la mesure de la vitesse de sédimentation globulaire : on pourra reprocher à cette méthode de ne pas être un test spécifique des brucelloses. Il n'en reste pas moins vrai que, toujours, la courbe de la vitesse de sédimentation a suivi les progrès du traitement et que, chez les malades qui ont rechuté, la vitesse de sédimentation n'était jamais redevenue normale. Nous reviendrons d'ailleurs sur cette question au chapitre III de notre étude.

Les autres observations colligées à l'hôpital Saint-Jean de Perpignan, l'ont été aux services des docteurs DUCOS, DESMONTS, et JANY, qui nous ont autorisé à suivre leurs malades.

Le docteur Guy BERTRAND, de Narbonne, nous a communiqué les observations des malades traités à l'hôpital de cette ville.

Tous les examens biologiques spécifiques que nous citons dans notre thèse et qui donnent la valeur à nos conclusions, ont été pratiqués au Centre Régional de la Fièvre Ondulante, à l'Institut Bouisson-Bertrand de Montpellier. C'est ainsi que

l'adénoculture nous a permis d'augmenter la valeur scientifique d'observations de brucelloses à hémocultures négatives, ou que les myélocultures sont venues confirmer des diagnostics incertains. Grâce à l'amabilité du chef technique de laboratoire, H. QUATREFAGES, nous avons pu augmenter la valeur de certaines observations rédigées à l'hôpital Saint-Jean de Perpignan.

Nous nous devons d'exposer nos conditions de travail, avant de présenter nos observations, et de remercier tous ceux qui nous ont permis de fréquenter leurs services ou leurs laboratoires où nous avons trouvé la matière de notre travail.

CHAPITRE II

ANALYSE DES OBSERVATIONS

Les observations que nous présentons ont été prises de façon tout à fait différente, les traitements n'ont pas été les mêmes, ils n'ont pas été suivis de la même façon, suivant le chef du service hospitalier où nous avons travaillé. Il nous a paru impossible de les présenter en même temps et la classification par origine nous a paru préférable pour les analyser. D'ailleurs, le chapitre III sera l'objet d'une synthèse générale, où l'ensemble des observations que l'on a bien voulu nous confier sera « brassé », pour mieux interpréter l'action de l'auréomycine sur les diverses manifestations et à des stades différents de la maladie. Nous analyserons tout d'abord quarante-deux observations colligées à la Clinique des maladies infectieuses de Montpellier (Professeur JANBON). Nous envisagerons ensuite les observations que le docteur PUIG nous a volontiers autorisé à suivre dans son service à l'hôpital Saint-Jean de Perpignan. Elles seront suivies par les observations des différents chefs de service de ce même hôpital (docteurs DUCOS, DESMONTS et JANY). Les observations communiquées par le docteur G. BERTRAND, de Narbonne, termineront cette analyse clinique.

1) OBSERVATIONS
DE LA CLINIQUE DES MALADIES INFECTIEUSES
DE MONTPELLIER

(Professeur JANBON)

OBSERVATION 1.

Brucellose récente avec spondylite cervicale précoce.
Traitement au deuxième mois par auréomycine seule (34 g.).
Rechute fébrile avec hémoculture positive un mois plus tard.
H... Joseph, 55 ans, tailleur. (Obs. 11.975.)

Histoire de la maladie :

Consomme lait caillé : 13 cas de brucellose pour 1.000 clients de la même laiterie.

Début le 15 avril 1949 par malaise général et sensation fébrile. Température vérifiée le 13 mai : 39°. Début juin, douleurs cervicales irradiées aux épaules et au membre supérieur gauche.

Examen à l'entrée (14 juin 1949) :

Examen clinique :

Etat général : Médiocre.
Température : 38°.
Os : Spondylite cervicale C₃, C₄, C₅.
Foie : 0.
Rate : 0.
Ganglions : 0.
Syst. nerv. : 0 (L.C.R. : normal).

Éléments de diagnostic :

Intradermo-réaction de Burnet : + (5×3).
Séro-diagnostic de Wright : + 1/320.
Hémoculture le 15 juin 1949 : Négative.

Traitement :

Début : 16 juin 1949 (soit deux mois environ après le début de la maladie).

Auréomycine seule : 4 g. par jour pendant 9 jours (seulement 2 g. le premier jour). Total : 34 grammes.

Fin : 26 juin 1949.

Incidents : Anorexie, nausées, vomissements.

Résultats :

Immédiats :

cliniques : apyrexie au quatrième jour ;
disparition des douleurs cervicales.

biologiques : quatre hémocultures négatives en cours de traitement.

Tardifs :

Un mois après la fin du traitement, reprise fébrile avec hémoculture positive le 1^{er} août 1949.

OBSERVATION 2.

Brucellose aiguë et fébrile chez une obèse hypertendue.

Traitement par auréomycine seule (11 g.).

Apyrexie et mort par coronarite le quatrième jour.

D... Jeanne, 61 ans. (Obs. 11.969.)

Histoire de la maladie :

En mai 1949, fièvre entre 38° et 39°. Douleur et gonflement du genou droit. Algies thoraciques radiculaires. Fièvre se maintient en plateau à 40° depuis le 20 mai 1949.

Examen à l'entrée (8 juin 1949) :

Examen clinique :

Etat général : Bon, malade obèse.

Température : 39°7.

Os : Hydarthrose du genou droit avec choc rotulien.

Foie : 0.

Rate : 0.

Ganglions : 0.

Syst. nerv. : 0.

Cœur : Sourd.

Electro-cardiogramme : Onde coronarienne avec inversion T₁ T₂.

Eléments de diagnostic :

Intradermo-réaction de Burnet : + (6×4).

Séro-diagnostic de Wright : + 1/1280.

Hémoculture le 9 juin 1949 : Positive.

Traitement :

Début : 9 juin 1949 (soit un mois environ après le début de la maladie).

Auréomycine seule : 1 g. le premier jour,
2 g. le deuxième jour,
4 g. les deux jours suivants.
Total : 11 g.

Fin : 13 juin 1949.

Incidents : quelques vomissements dès le 3^e jour.

Résultats :

Cliniques : Apyrexie le 4^e jour.

La malade meurt ce jour-là : à l'autopsie, on constate une thrombose coronarienne.

Biologiques : hémoculture négative le 13 juin 1949, jour du décès.

OBSERVATION 3.

Brucellose aiguë fébrile.

Traitement à la fin du premier mois par auréomycine seule (43 g.).

Résultats immédiats apparemment satisfaisants mais hémoculture positive un mois plus tard.

P... Lucienne, épouse L..., 49 ans. (Obs. 12.126.)

Histoire de la maladie :

Endémie brucellienne dans le village de la malade.

Début : Août 1949 par asthénie, sueurs, fièvre en plateau à 39-40°.

Examen à l'entrée (1^{er} septembre 1949) :

Examen clinique :

Etat général : Peu altéré.

Température : 40°.

Os : 0.

Foie : 0.

Rate : 0.

Ganglions : 0.

Syst. nerv. : 0.

Éléments de diagnostic :

Intradermo-réaction de Burnet : + (4×3).

Séro-diagnostic de Wright : 1/1280.

Hémoculture le 1^{er} sept. 1949 : *Positive*.

Traitement :

Début : 2 septembre 1949 (soit un mois environ après le début de la maladie).

Auréomycine : 1 g. le premier jour,
4 g. par jour pendant 8 jours,
2 g. par jour pendant 5 jours.
Total : 43 grammes.

Fin : 17 septembre 1949.

Incidents : Nausées et vomissements incessants, nécessitant la fragmentation puis la réduction des doses.

Résultats :

Immédiats :

cliniques : apyrexie le 5^e jour ;
biologiques : cinq hémocultures négatives en cours de traitement, une hémoculture négative après l'interruption du traitement.

Eloignés :

une hémoculture pratiquée en apyrexie, un mois après l'interruption du traitement, est positive ;
par la suite, le malade aurait ressenti quelques frissons et une douleur dans le membre inférieur gauche.

OBSERVATION 4.

Brucellose aiguë récente ayant débuté par une spondylarthrite cervicale.

Traitement au quarantième jour par auréomycine seule (41 g.).

Résultats favorables maintenus quatre mois après.

P... Jean, 51 ans, notaire. (Obs. 12.139.)

Histoire de la maladie :

Début août 1949, douleurs au niveau de la nuque, sans anomalies radiologiques.

Élévation thermique jusqu'à 40°.

Séro-diagnostic de Wright + 1/640.

Injections sous-cutanées de vaccin anti-melitensis ne donnent aucun résultat.

Examen à l'entrée (6 septembre 1949) :

Examen clinique :

Etat général : Médiocre.

Température : 39°.

Os : Spondylarthrite cervicale.

Foie : 0.

Rate : Percutable.

Ganglions : 0.

Syst. nerv. : Irradiations douloureuses dans les membres supérieurs.

Liquide céphalo-rachidien : Normal.

Eléments de diagnostic :

Intradermo-réaction de Burnet : + (3×2).

Séro-diagnostic de Wright : + 1/320.

Hémoculture le 6 sept. 1949 : Négative.

Traitement :

Début : 7 septembre 1949 (soit un mois et demi environ après le début de la maladie).

Auréomycine seule : 1 g. le premier jour,
4 g. les dix jours suivants,
Total : 41 g.

Fin : 17 septembre 1949.

Incidents : Anorexie, dysphagie, pharyngite congestive,
diarrhée,
eczéma péri-anal.

Résultats :

Immédiats :

cliniques : apyrexie au quatrième jour,
disparition des douleurs cervicales ;

biologiques : six hémocultures négatives en cours de traitement.

Eloignés : quatre mois après la sortie, apyrexie et bon état général.

=====

OBSERVATION 5.

Brucellose fébrile avec volumineuse splénomégalie et hépatite ictéro-hydropigène.

Traitement au quatrième mois par auréomycine seule (133 g.).

Résultats cliniques et biologiques remarquables.

L... François, 39 ans, cultivateur. (Obs. 12.147.)

Histoire de la maladie :

Epidémiologie imprécise.

Le 1^{er} mai 1949, fièvre élevée, d'emblée, en plateau, avec frissons, sueurs, et arthralgies généralisées. Depuis, persistance d'une fièvre irrégulière entre 37 et 40°.

Examen à l'entrée (9 septembre 1949) :

Examen clinique :

Etat général : Médiocre, avec ictère et ascite.

Température : 39°.

Os : 0.

Foie : Déborde de 4 cm.

Rate : Très volumineuse : *grand axe* = 22 cm.

Ganglions : 0.

Syst. nerv. : 0.

Eléments de diagnostic :

Intradermo-réaction de Burnet : + (5×3).
Séro-diagnostic de Wright : + 1/1280.
Hémoculture le 12 sept. 1949 : *Positive*.

Traitement :

Début : 11 septembre 1949 (soit environ quatre mois et demi après le début de la maladie).

Auréomycine seule : 1 g. le premier jour,
4 g. par jour pendant 33 jours.
Total : 133 grammes.

Fin : 15 octobre 1949.

Incidents : Glossite, pharyngite ;
lésions du palais (ulcération arrondie) ;
eczéma de l'ombilic et du scrotum ;
nausées.

Résultats :

Immédiats :

cliniques : apyrexie au dixième jour ;
rétrocession progressive de l'ascite et du volume
de la rate qui est seulement perceptible à la
fin du traitement ;

biologiques : trois hémocultures et une myéloculture sont positives pendant les treize premiers jours du traitement (alternées cependant avec quelques hémocultures et myélocultures négatives).

Par la suite, six hémocultures et deux myélocultures ont été régulièrement négatives.

Eloignés : Apyrexie persistante et gain de 8 kg. un mois après la fin du traitement. Alors, hémoculture négative.

Cinq mois après, apyrexie persiste, gain de poids de 17 kg., rate à peine perceptible.

OBSERVATION 6.

Rechute de brucellose aiguë fébrile évoluant depuis deux mois et demi environ, et traitée auparavant par ypérite nitrée.

Traitement par auréomycine seule (96 g.).

Résultats satisfaisants.

B... Antoine, 26 ans, cultivateur. (Obs. 12.044.)

Histoire de la maladie :

Manipulation de fumier. Son père et son frère sont atteints de brucellose.

Début juillet 1949 : céphalées, courbatures et sueurs. Température non vérifiée. En juillet-août 1949, séjour à la clinique Pas-

teur : foie +, ganglions +, rate 0, douleurs cervicales. Traité alors par 6 injections intraveineuses de 6 mg. d'ypérite nitrée. Bon état général, mais deux hémocultures furent positives à la sortie : maladie apyrétique, sans ganglions. Depuis la sortie de la clinique Pasteur, 2 ondes fébriles.

Examen à l'entrée (8 septembre 1949) :

Examen clinique :

État général : Bon.
Température : 38°4.
Os : Articulation sacro-iliaque gauche douloureuse.
Foie : 0.
Rate : 0.
Ganglions : 0.
Syst. nerv. : Sciatique gauche.

Éléments de diagnostic :

Séro-diagnostic de Wright : + 1/640.
Hémoculture le 12 septembre 1949 : négative.

Traitement :

Début : 12 septembre 1949 (soit deux mois et demi environ après le début de la maladie).

Auréomycine seule : 4 g. par jour pendant 24 jours.
Total : 96 g.

Fin : 6 octobre 1949.

Incidents : brûlures gastriques ;
érythème desquamant du scrotum.

Résultats :

Immédiats :

cliniques : apyrexie absolue au vingtième jour ;
aucune arthralgie à la fin du traitement ;
biologiques : quatre hémocultures négatives en cours de traitement ;
une hémoculture négative à la fin du traitement ;
une myéloculture négative en cours de traitement ;
une myéloculture négative à la fin du traitement.

Tardifs : un mois et demi après la fin du traitement,

apyrexie absolue,
gain de poids de 5 kgs,
aucune douleur,
foie, rate et ganglions normaux.

OBSERVATION 7.

Brucellose avec état fébrile persistant.

Traitement au deuxième mois par auréomycine seule (75 g.).

Résultats favorables cliniques et biologiques maintenus six mois après la fin du traitement.

C... Alexandre, 38 ans, libraire. (Obs. 12.155.)

Histoire de la maladie :

Début juillet 1949, asthénie et fièvre à 38°; apyrexie quelques jours après et reprise de la fièvre au début de septembre 1949.

Examen à l'entrée (11 septembre 1949) :

Examen clinique :

Etat général : Bon.

Température : 38°.

Os : 0.

Foie : 0.

Rate : 0.

Ganglions : 0.

Syst. nerv. : 0.

Eléments de diagnostic :

Intra-dermo-réaction de Burnet : + (3×2).

Séro-diagnostic de Wright : + 1/160.

Hémoculture le 20 sept. 1949 : *Positive.*

Traitement :

Début : 19 septembre 1949 (soit deux mois et demi environ après le début de la maladie).

Auréomycine seule : 4 g. par jour pendant 7 jours,
2 g. par jour pendant 23 jours.
Total : 74 grammes.

Fin : 20 octobre 1949.

Incidents : nausées,
pharyngite congestive,
prurit scrotal.

Résultats :

Immédiats :

cliniques : apyrexie le quatrième jour ;

biologiques : trois hémocultures sont encore positives les cinq premiers jours du traitement ;
sept hémocultures ultérieures en cours et en fin de traitement sont négatives.

Eloignés :

trois mois après, légères douleurs sacro-coccygiennes ;
six mois après, aucune manifestation pathologique ;
apyrexie persiste ;
reprise de 10 kg.

OBSERVATION 8.

Brucellose commune à forme de fièvre ondulante.

Traitement au cinquième mois par auréomycine seule (41 g.).

Résultats favorables.

D... Charles, 41 ans, cultivateur. (Obs. 12.189.)

Histoire de la maladie :

A manipulé du fumier.

Début fin mai 1949 par sueurs importantes. Fièvre ondulante (4 ondulations) jusqu'au mois de juillet 1949. Douleurs articulaires. Traité successivement par novarsénobenzol et six injections intra-veineuses de vaccin anti-melitensis : aucun résultat.

Examen à l'entrée (22 septembre 1949) :

Examen clinique :

Etat général : Bon, malgré amaigrissement de dix kilogs.
Température : 38°.
Os : 0.
Foie : Déborde de 3 cm.
Rate : Largement percutable.
Ganglions : 0.
Syst. nerv. : 0.

Eléments de diagnostic :

Intradermo-réaction de Burnet : + (1,5×1,5).
Séro-diagnostic de Wright : + 1/160.
Hémoculture le 22 sept. 1949 : *Positive*.

Traitement :

Début : 22 septembre 1949 (soit quatre mois environ après le début de la maladie).

Auréomycine seule : 1 g. le premier jour,
4 g. par jour les 10 jours suivants.
Total : 41 grammes.

Fin : 3 octobre 1949.

Incidents : Douleurs uréthrales au moment des mictions.

Résultats :

Immédiats :

cliniques : disparition de la fièvre en quarante-huit heures.

biologiques : trois hémocultures négatives en cours de traitement ;
une hémoculture négative à la fin du traitement.

Eloignés : Apyrexie et bon état général se maintiennent sept mois après la fin du traitement.

OBSERVATION 9.

Brucellose aiguë fébrile datant de trois mois.

Traitement par auréomycine (63 g.) associée à la di-hydro-streptomycine (34 g.).

Apyrexie difficile à obtenir (fébricule pendant 20 jours). Puis apyrexie et résultats satisfaisants.

F... Yvonne, épouse V..., 60 ans. (Obs. 12.187.)

Histoire de la maladie :

Aucune notion épidémiologique.

Début fin juin 1949 par céphalées et fièvre à 38°5. Ondulations thermiques depuis cette date. Traitée sans résultats par la sulfadiazine.

Examen à l'entrée (22 septembre 1949) :

Examen clinique :

Etat général : Malade amaigrie.

Température : 38°4.

Os : 0.

Foie : +.

Rate : +.

Ganglions : 0.

Syst. nerv. : Céphalées.

Cœur : Signes de sténose mitrale ancienne.

Eléments de diagnostic :

Intradermo-réaction de Burnet : + (4×3).

Séro-diagnostic de Wright : + 1/1280.

Hémoculture le 22 sept. 1949 : *Positive*.

Traitement :

Début : 23 septembre 1949 (soit trois mois environ après le début de la maladie).

Auréomycine : 1 g. le premier jour.

4 g. par jour pendant 4 jours,

2 g. par jour pendant 22 jours.

Total : 63 grammes.

Di-hydro-streptomycine : 2 g. par jour pendant 17 jours.

Total : 34 g.

Fin : 20 octobre 1949.

Incidents : stomatite ;

vomissements ;

douleurs vésiculaires ;

érythème péri-ano-vulvaire avec œdème dermique suintant.

Résultats :

Immédiats :

cliniques : apyrexie au septième jour, puis légère fébricule pendant 17 jours ;

biologiques : quatre hémocultures positives en cours de traitement ;
une myéloculture positive en cours de traitement ;
deux hémocultures négatives en cours de traitement ;
une hémoculture négative en fin de traitement.

Tardifs : trois mois après la fin du traitement :
apyrexie ;
gain de poids de sept kilogs.

OBSERVATION 10.

Brucellose antérieurement traitée par association de di-hydro-streptomycine, sulfadiazine, et vaccin anti-melitensis pour volumineuse hépato-splénomégalie fébrile avec adénomégalie.

Traitement au neuvième mois par auréomycine seule (113 g.) pour reprise fébrile avec perte de poids et douleurs articulaires.

Résultats favorables.

P... Jean, 33 ans, viticulteur (Obs. 11.893.)

Histoire de la maladie :

Manipulation de fumier.

Début en janvier 1949 par température élevée, avec sueurs et arthralgies. Epistaxis fréquentes. Premier séjour à la Clinique Pasteur, le 28 avril 1949 : hépatite avec ascite, splénomégalie, hépato-mégalie, adénomégalie et syndrome hémorragique (épistaxis et purpura).

Alcoolique chronique.

Réaction de Bordet-Wassermann + + +.

Examen à l'entrée (26 septembre 1949) :

Examen clinique :

Etat général : Bon.
Température : Irrégulière, entre 37 et 38°5.
Os : Arthralgies mobiles des grosses articulations.
Foie : 0.
Rate : 0.
Ganglions : 0.
Syst. nerv. : 0.

Eléments de diagnostic :

Intradermo-réaction de Burnet : + (5×6).
Séro-diagnostic de Wright : + 1/640.
Hémoculture le 26 sept. 1949 : Négative.
Myéloculture le 29 sept. 1949 : Négative.

Traitement :

Début : 30 septembre 1949 (soit neuf mois environ après le début de la maladie).

Auréomycine seule : 1 g. le premier jour,
4 g. par jour pendant 28 jours.
Total : 113 grammes.

Fin : 28 octobre 1949.

Incidents : Léger œdème de la lèvre.

Résultats :

Immédiats :

cliniques : apyrexie le quatrième jour,
disparition des arthralgies ;

biologiques : sept hémocultures négatives en cours de traitement ;
une hémoculture négative en fin de traitement.

Tardifs : gain de six kilos un mois après la fin du traitement.

OBSERVATION 11.

Brucellose aiguë récente, avec fièvre et douleurs articulaires.

Traitement par auréomycine (25 g.) associée à la di-hydro-streptomycine (22 g.).

Résultats satisfaisants.

E... Marie-Louise, 42 ans. (Obs. 12.196 *bis*.)

Histoire de la maladie :

Le mari de la malade a été atteint de brucellose en 1948.

Début fin août 1949 par sueurs, arthralgies, et fièvre à 39°. Ondulations fébriles successives, mais persistance des arthralgies.

Examen à l'entrée (27 septembre 1949) :

Examen clinique :

Etat général : Malade amaigrie (8 kg.).

Température : 38°.

Os : Douleurs articulaires au membre supérieur gauche.

Foie : 0.

Rate : 0.

Ganglions : 0.

Syst. nerv. : 0.

Éléments de diagnostic :

Intradermo-réaction de Burnet : + (3×1,5).

Séro-diagnostic de Wright : + 1/320.

Hémoculture le 27 sept. 1949 : Négative.

Myéloculture le 27 sept. 1949 : Négative.

Traitement :

Début : 4 octobre 1950 (soit un mois environ après le début de la maladie).

Auréomycine : 1 g. le premier jour,
4 g. par jour pendant 6 jours.
Total : 25 g.

Di-hydro-streptomycine : 2 g. par jour pendant 11 jours.
Total : 22 g.

Fin : 15 octobre 1950.

Incidents : glossite,
nausées.

Résultats :

Immédiats :

cliniques : apyrexie dès le début du traitement ;
aucune douleur articulaire au septième jour ;
biologiques : trois hémocultures négatives en cours de traitement,
une hémoculture négative à la fin du traitement.

Tardifs :

Trois mois et demi après la fin du traitement :
bon état général,
apyrexie,
aucune douleur articulaire.

OBSERVATION 12.

Brucellose aiguë fébrile récente.

Traitement par auréomycine (45 g.) associée à la di-hydro-streptomycine (22 g.).

Résultats satisfaisants.

P... Anna, ép. L..., 51 ans. (Obs. 12.207.)

Histoire de la maladie :

A bu du lait d'une chèvre atteinte de brucellose.

Début septembre 1949 : sueurs, asthénie et fièvre à 39°5. Puis, douleurs du genou droit.

Examen à l'entrée (4 octobre 1949) :

Examen clinique :

Etat général : Bon.
Température : 37°8.
Os : 0.
Foie : 0.
Rate : +.
Ganglions : 0.
Syst. nerv. : 0.

Eléments de diagnostic :

Intradermo-réaction de Burnet : + (3×2).
Séro-diagnostic de Wright : + 1/160.
Hémoculture le 4 octobre 1949 : Négative.
Myéloculture le 6 oct. 1949 : Positive.
Vitesse de sédimentation : 37-45.

Traitement :

Début : 5 octobre 1950 (soit un mois environ après le début du traitement).

Auréomycine : 1 g. le premier jour,
4 g. par jour pendant 11 jours.
Total : 45 g.

Di-hydro-streptomycine : 2 g. par jour pendant 11 jours.
Total : 22 g.

Fin : 16 octobre 1949.

Incidents : poussée fébrile au troisième jour du traitement ;
nausées.

Résultats :

cliniques : apyrexie au cinquième jour ;

biologiques : trois hémocultures négatives en cours de traitement ;
une hémoculture négative à la fin du traitement.

OBSERVATION 13.

Brucellose commune prolongée.

Traitement tardif au septième mois par association d'auréomycine
(81 g.) et de vaccin anti-melitensis (4 injections).

Résultats favorables maintenus deux mois après.

M... Jean, 18 ans, ouvrier agricole. (Obs. 12.212.)

Histoire de la maladie :

En avril 1949, arthralgies mobiles avec fièvre irrégulière contrôlée, surtout au niveau des grosses articulations. Sueurs abondantes.

Examen à l'entrée (8 octobre 1949) :

Examen clinique :

Etat général : Bon.
Température : 38°.
Os : Coxite gauche très intense.
Foie : 0.
Rate : 0.
Ganglions : 0.
Syst. nerv. : 0.

Eléments de diagnostic :

Intradermo-réaction de Burnet : + (1,5×1,5).
Séro-diagnostic de Wright : + 1/160.
Hémoculture le 10 oct. 1949 : Négative.
Myéloculture le 10 oct. 1949 : *Positive*.

Traitement :

Début : 11 octobre 1949 (soit sept mois environ après le début de la maladie).

Auréomycine : 1 g. le premier jour,
4 g. par jour pendant vingt jours.
Total : 81 g.

Vaccin anti-melitensis : Quatre injections intraveineuses.

Fin : 31 octobre 1949.

Incidents : pharyngite congestive,
brûlures œsophagiennes,
dysurie,
eczéma scrotal.

Résultats :

Immédiats :

cliniques : apyrexie au cinquième jour ;
disparition de la douleur de la hanche au dixième
jour (après la deuxième injection de vaccin),
mais la limitation des mouvements persiste.
biologiques : trois hémocultures négatives en cours de traitement.

Eloignés :

Deux mois après la fin du traitement, apyrexie persiste, et
les douleurs de la hanche ont disparu.

Hémocultures négatives un mois et deux mois après la fin du
traitement.

OBSERVATION 14.

Brucellose aiguë sévère avec orchite initiale.

Traitement au quarante-cinquième jour par auréomycine (120 g.)
associée à cinq injections intraveineuses de vaccin anti-melitensis.

Résultats remarquables sur la température, les hémocultures et les
déterminations articulaires.

G., Edmond, 22 ans. (Obs. 12.032.)

Histoire de la maladie :

Endémie brucellienne ; a bu du lait de deux vaches qui avaient
avorté.

Début le 15 septembre 1949 : après quelques jours de malaise
général, orchite gauche avec fièvre à 39°. Fin septembre, arthral-
gies au niveau de la hanche et du genou droits.

Examen à l'entrée (18 octobre 1949) :

Examen clinique :

Etat général : Sévère.
Température : 40°.
Os : Coxite et sacro-coxite bilatérales.
Foie : 0.
Rate : 0.
Ganglions : 0.
Syst. nerv. : 0.
Testicule gauche toujours augmenté de volume.
Erythème morbilliforme.

Eléments de diagnostic :

Intradermo-réaction de Burnet : + (1×2).
Séro-diagnostic de Wright : + 1/1280.
Hémoculture le 18 oct. 1949 : *Positive*.

Traitement :

Début : 19 octobre 1949 (soit quarante jours environ après le début de la maladie).

Auréomycine : 4 g. par jour pendant 1 mois.
Total : 120 g.

Vaccin anti-melitensis : cinq injections intraveineuses.

Fin : 19 décembre 1949.

Incidents : stomatite,
eczéma périnéo-scrotal.

Résultats :

Immédiats :

cliniques : amélioration rapide de l'état général ;
disparition des douleurs testiculaires et apyrexie au sixième jour ;
disparition des douleurs articulaires au neuvième jour, soit après la première injection de vaccin.

biologiques : deux hémocultures *positives* au début du traitement ;
une myéloculture *positive* au début du traitement ;
six hémocultures *négatives* en cours et à la fin du traitement.

Eloignés :

Un mois et demi après la fin du traitement, parfait état général et gain de poids de dix kilogs.

OBSERVATION 15.

Brucellose avec spléno-hépatite.

Traitement après quatre mois et demi par auréomycine seule (60 g.).

Résultats favorables aussi bien sur la fièvre que sur l'hypertrophie viscérale.

S... Fernande, 26 ans, bouchère. (Obs. 12.246.)

Histoire de la maladie :

Début en juin 1949 par fatigue générale et sensation fébrile ; température vérifiée en août 1949 (alors 40°) ; apyrexie au mois de septembre. Deuxième onde fébrile en octobre.

Examen à l'entrée (24 octobre 1949) :

Examen clinique :

Etat général : Bon.
Température : 39°.
Os : 0.
Foie : Dououreux. Déborde de 4 cm.
Rate : Percutable sur 15 cm.
Ganglions : 0.
Syst. nerv. : 0.
Peau : Eruption morbilliforme pâle.

Eléments de diagnostic :

Intradermo-réaction de Brunet : + (5×3).
Séro-diagnostic de Wright : + 1/320.
Hémoculture le 24 oct. 1949 : *Positive.*

Traitement :

Début : 24 octobre 1949 (soit quatre mois et demi environ après le début de la maladie).

Auréomycine seule : 1 g. le premier jour,
2 g. le deuxième jour,
3 g. par jour pendant dix-neuf jours.
Total : 60 g.

Fin : 14 novembre 1949.

Incidents : nausées sans vomissements.

Résultats :

cliniques : apyrexie le troisième jour ;
au dixième jour : le foie ne déborde plus ; la matité splénique n'est plus que de 10 cm.
au vingtième jour, rate à peine percevable.
biologiques : une hémoculture encore positive au quatrième jour ;
trois hémocultures négatives en cours et à la fin du traitement.

OBSERVATION 16.

Brucellose fébrile commune au premier mois.

Traitement par auréomycine seule (100 g.).

Résultats satisfaisants.

M... Marie, ép. S..., 29 ans. (Obs. 12.249.)

Histoire de la maladie :

Endémie brucellienne dans son village.

Début octobre 1949 : céphalées, malaise général, fièvre progressive, et quelques douleurs mobiles.

Examen à l'entrée (27 octobre 1949) :

Examen clinique :

Etat général : Bon.

Température : 39°.

Os : 0.

Foie : 0.

Rate : +.

Ganglions : 0.

Syst. nerv. : 0.

Eléments de diagnostic :

Intradermo-réaction de Burnet : + (5×6).

Séro-diagnostic de Wright : + 1/160.

Hémoculture le 27 octobre 1949 : *Positive*.

Traitement :

Début : 28 octobre 1949 (soit un mois environ après le début de la maladie).

Auréomycine seule : 4 g. par jour pendant onze jours,
3 g. par jour pendant dix-neuf jours.
Total : 100 g.

Fin : 27 novembre 1949.

Incidents : nausées et vomissements.

Résultats :

Immédiats :

cliniques : apyrexie au cinquième jour ;
rate non perceptible à la fin du traitement.

biologiques : neuf hémocultures négatives en cours et à la fin du traitement.

Eloignés : apyrexie persiste neuf mois après la fin du traitement.

OBSERVATION 17.

Brucellose avec spondylarthrite lombaire basse.

Traitement au onzième mois, par auréomycine (70 g.) associée à cinq injections intraveineuses de vaccin anti-melitensis.

Amélioration considérable des douleurs lombo-sacrées, mais persistance d'un discret état subfébrile un mois après la fin du traitement.

G... Conception, épouse V..., 47 ans. (Obs. 12.262.)

Histoire de la maladie :

Habite près d'un abattoir.

Début vers le 15 décembre 1948 par ascension thermique. En avril 1949, douleurs lombo-sacrées violentes, irradiées au nerf sciatique droit, immobilisant la malade au lit. Caractère ondulant de la courbe de température.

Examen à l'entrée (3 novembre 1949) :

Examen clinique :

Etat général : Bon, mais difficulté à la marche.

Température : 38°.

Os : Spondylarthrite L₄-L₅ avec probabilité d'abcès ossifluent du flanc droit.

Foie : 0.

Rate : 0.

Ganglions : 0.

Syst. nerv. : Signe de Lasègue bilatéral.

Eléments de diagnostic :

Intradermo-réaction de Burnet : + (10×6), purpurique.

Séro-diagnostic de Wright : + 1/640.

Hémoculture le 3 nov. 1949 : Négative.

Traitement :

Début : 7 novembre 1949 (soit onze mois, environ, après le début de la maladie).

Auréomycine : 3 g. par jour pendant 10 jours.

2 g. par jour pendant 20 jours.

Total : 70 g.

Vaccin anti-melitensis : Cinq injections intraveineuses.

Fin : 7 décembre 1949.

Incidents : glossite, pharyngite, stomatite ;
prurit ano-vulvaire avec eczéma.

Résultats :

Immédiats :

cliniques : état subfébrile persistant autour de 37°5 ;
disparition du signe de Lasègue, puis des douleurs de la charnière lombo-sacrée, puis du flanc droit ;

biologiques : hémocultures négatives en cours et à la fin du traitement.

Eloignés : gain de trois kilogs de poids ;
persistance d'une fébricule à 37°5 ;
apyrexie et articulations indolores plus de deux mois après.

OBSERVATION 18.

Brucellose récente ayant débuté par une spondylite cervicale.

Traitement au deuxième mois par auréomycine (80 g.) et pose de minerve plâtrée.

Résultats favorables maintenus trois mois après.

M... Yolande, épouse R..., 47 ans. (Obs. 12.266.)

Histoire de la maladie :

Vers le 15 septembre 1949, asthénie, température à 40°, douleurs cervicales basses irradiant dans l'épaule gauche.

Dix jours après, apyrexie et disparition des douleurs.

Huit jours après, torticolis. Une radiographie pratiquée le 21 octobre 1949, montre une spondylite de C₅-C₆.

Examen à l'entrée (8 novembre 1949) :

Examen clinique :

Etat général : Bon.

Température : 37°5.

Os : Torticolis très douloureux ;
Spondylite cervicale.

Foie : 0.

Rate : 0.

Ganglions : 0.

Syst. nerv. : Pas de signes radiculaires.

Liquide céphalo-rachidien : 4 éléments par mm³.

Liquide sous-occipital : normal.

Eléments de diagnostic :

Intradermo-réaction de Burnet : + (3×2).

Séro-diagnostic de Wright : d'abord négatif (phase pré-sérologique),
puis + 1/80 (le 22 nov.).

Hémoculture le 9 nov. 1949 : Négative.

Traitement :

Début : 9 novembre 1949 (soit deux mois environ après le début de la maladie).

Auréomycine : prises irrégulières (entre 2 et 4 g. par jour pendant un mois).

Total : 80 g.

Minerve plâtrée.

Fin (de l'auréomycine) : 15 décembre 1949.

Incidents : Vomissements incessants, nécessitant la modification des doses ;
eczéma des grandes lèvres.

Résultats :

Immédiats :

cliniques : apyrexie persistante.

biologiques : hémocultures négatives en cours et à la fin du traitement.

Eloignés :

Apyrexie persiste trois mois après ;

Reprise considérable de poids ;

Cou absolument mobile et indolore ;

Fusion radiologique de C₅-C₆.

OBSERVATION 19.

Brucellose à forme ondulante évoluant depuis six mois avec sacro-coxite droite et arthrite du genou droit, avec épanchement séro-fibrineux.

Traitement par auréomycine (128 g.) et cinq injections intraveineuses de vaccin anti-melitensis.

Résultats satisfaisants.

R... Albert, 39 ans, cultivateur. (Obs. 12.282.)

Histoire de la maladie :

Un troupeau atteint de brucellose dans le village.

Fin avril 1949, début par asthénie, frissons, et fièvre à 39°.

Mi-septembre, douleurs testiculaires droites et sciatalgies à gauche, améliorées par 5 injections intraveineuses de vaccin anti-melitensis.

Le 9 novembre, tuméfaction du genou droit, d'emblée, en une nuit, et fièvre à 40°.

Examen à l'entrée (14 novembre 1949) :

Examen clinique :

Etat général : Bon.

Température : 38°.

Os : Hydarthrose très douloureuse du genou droit.
Liquide séro-fibrineux à la ponction.
Articulation sacro-iliaque droite douloureuse.

Foie : 0.

Rate : 0.

Ganglions : 0.

Syst. nerv. : 0.

Eléments de diagnostic :

Intradermo-réaction de Burnet : + (2×3).
Séro-diagnostic de Wright : + (1/320).
Hémoculture le 14 nov. 1949 : Négative.
Culture de liquide de ponction de genou : *Positive*.
Vitesse de sédimentation : 18-47.

Traitement :

Début : 16 novembre 1949 (soit six mois environ après le début de la maladie).

Auréomycine : 4 g. par jour pendant trente-deux jours.
Total : 128 g.

Vaccin anti-melitensis : cinq injections intraveineuses.

Fin : 17 décembre 1949.

Incidents : Après 48 heures, fièvre à 39°5 avec augmentation du gonflement et de la douleur du genou.
Scrotum rouge et douloureux après huit jours.

Résultats :

Immédiats :

cliniques : Apyrexie et abandon des ponctions au 5^e jour ;
Disparition des douleurs au 8^e jour ;

biologiques : Quatre hémocultures négatives en cours de traitement. Une hémoculture négative à la fin du traitement.

Vitesse de sédimentation au douzième jour : 3-5.

Eloignés :

A la sortie, le malade ne souffre pas du genou et marche normalement. Un mois après, apyrexie persiste.

OBSERVATION 20.

Brucellose sévère au deuxième mois avec fièvre irrégulière ; sacro-coxite bilatérale, et importante arthrite du genou gauche ; myocardite et hépatomégalie modérée sensible.

Traitement au deuxième mois par soixante-quinze grammes d'auréomycine seule (vaccin contre-indiqué en raison de l'état cardiaque).

Résultats favorables sur manifestations articulaires.

Apyrexie lente à obtenir.

C... Célestine, 56 ans. (Obs. 12.304.)

Histoire de la maladie :

Début en octobre 1949 par anorexie, asthénie et température d'évolution irrégulière allant jusqu'à 40°. Céphalées fronto-occipitales, délire et sueurs abondantes.

Au 15 novembre 1949, douleurs sacro-lombaires avec irradiations sciatiques bilatérales prédominant à gauche. Douleurs abdominales en ceinture de type radiculaire. Douleurs et gonflement du genou gauche.

Examen à l'entrée (2 décembre 1949) :

Examen clinique :

Etat général : Médiocre, malade abattue.
Température : 38°.
Os : Arthrite du genou gauche avec impotence fonctionnelle complète.
Sacro-coxite bilatérale avec sciatalgies.
Foie : Palpable, hypertrophie modérée.
Rate : 0.
Ganglions : 0.
Syst. nerv. : Sciatalgies.
Cœur : Myocardite.
Tension artérielle : 8-5.
Œdème des membres inférieurs (godet +).
remontant jusqu'aux fausses côtes.

Éléments de diagnostic :

Intradermo-réaction de Burnet : + (6×3).
Séro-diagnostic de Wright : + (1/160).
Hémoculture le 2 déc. 1949 : Négative.

Traitement :

Début : 4 décembre 1949 (soit deux mois environ après le début de la maladie).

Auréomycine seule : 1 g. le premier jour,
2 g. le deuxième jour.
3 g. pendant vingt-quatre jours.
Total : 75 g.

Ouabaïne pendant seize jours (1/4 de mg.).

Fin : 29 décembre 1949.

Incidents : 0.

Résultats :

Immédiats :

Cliniques : Disparition des douleurs lombaires et des douleurs du genou après cinq jours.
Mobilisation du genou plus aisée après huit jours.
Apyrexie au vingt-sixième jour.
Statu-quo cardiaque.
Pas de gros foie à la sortie.

Biologiques : Trois hémocultures négatives en cours de traitement.

Eloignés : Hémoculture négative vingt-huit jours après le début du traitement.

Malade perdue de vue par la suite.

OBSERVATION 21.

Brucellose au huitième mois, à manifestations articulaires prédominantes (sacro-iliaques et coxo-fémorales).

Traitement par auréomycine (99 g.) et vaccin anti-melitensis (4 injections intraveineuses).

Efficacité relative et transitoire sur la fièvre et les manifestations articulaires ; échec manifeste par la suite.

S... Paul, 38 ans, agriculteur. (Obs. 12.310.)

Histoire de la maladie :

Possède un troupeau de chèvres (un avortement).

Mi-avril 1949, asthénie et fièvre à 38°5 ; début mai, douleurs et augmentation de volume du genou gauche. Début août, orchite gauche. Fin septembre, douleurs sacro-iliaques bilatérales.

Examen à l'entrée (5 décembre 1949).

Examen clinique :

Etat général : Bon.

Température : 38°6.

Os : Arthrite sacro-iliaque bilatérale.

Foie : 0.

Rate : 0.

Ganglions : Micro-adénopathie inguinale bilatérale.
Adénopathie axillaire.

Syst. nerv. : 0.

Cœur : Maladie de Corrigan.

Testicules : Atrophie testiculaire gauche.

Éléments de diagnostic :

Intradermo-réaction de Burnet : + (1×0,5).

Hémoculture le 5 déc. 1949 : Négative.

Adénoculture le 5 déc. 1949 : Négative.

Séro-diagnostic de Wright : + (1/80).

Traitement :

Début : 5 décembre 1949 (soit huit mois et demi environ après le début de la maladie).

Auréomycine : 4 g. par jour pendant neuf jours,

3 g. par jour pendant vingt et un jours.

Total : 99 g.

Vaccin anti-melitensis : quatre chocs prudents en raison de cardiopathie.

Fin : 4 janvier 1950.

Incidents : Prurit ano-scrotal ;
intolérance gastrique.

Résultats :

Immédiats :

Cliniques : Apyrexie au douzième jour,

mais apparition d'une sacro-coxite gauche au vingtième jour du traitement.

Biologiques : une hémoculture négative à la fin du traitement.

Eloignés :

La fièvre s'est rallumée depuis l'interruption du traitement, et les douleurs sacro-iliaques persistent.

OBSERVATION 22.

Brucellose avec adénomégalie et hépatite au cinquième mois.

Traitement par auréomycine (112 g.) et vaccin anti-melitensis (5 injections intraveineuses).

Persistance de l'adénomégalie après le traitement.

D... Henri, 26 ans, agriculteur. (Obs. 12.312.)

Histoire de la maladie :

A nettoyé des bergeries en juillet 1949.

Un mois après, asthénie et anorexie. En novembre 1949, fièvre à 40°, et depuis fièvre irrégulière.

Examen à l'entrée (6 décembre 1949) :

Examen clinique :

Etat général : Bon.
Température : 37°.
Os : 0.
Foie : Subictère.
Rate : +.
Ganglions : Adénomégalie axillaire.
Syst. nerv. : 0.

Eléments de diagnostic :

Intra-dermo-réaction de Burnet : + (1,5×1,5).
Séro-diagnostic de Wright : + (1/640).
Hémoculture le 6 déc. 1949 : Négative.
Adénoculture le 8 déc. 1949 : Positive.

Traitement :

Début : 8 décembre 1949 (soit environ quatre mois et demi après le début de la maladie).

Auréomycine : 4 g. par jour pendant 28 jours.
Total : 112 g.

Vaccin anti-melitensis : 5 injections intraveineuses.

Fin : 5 janvier 1950.

Incidents : 0.

Résultats :

Cliniques : apyrexie maintenue ;
adénomégalie persiste.
Biologiques : apyrexie maintenue ;
gain de poids de 5 kilogs.

OBSERVATION 23.

Brucellose au neuvième mois avec déterminations articulaires et hydarthrose du genou.

Traitement par auréomycine (106 g.) associée au vaccin anti-melitensis (cinq injections intraveineuses).

Résultats très satisfaisants.

R... Gabriel, 49 ans, brigadier de police. (Obs. 12.346).

Histoire de la maladie :

A délivré en mars 1949 une brebis qui mettait bas un chevreau mort-né.

En avril 1949, torticolis, fièvre importante. En septembre, très gros foie douloureux, sueurs profuses, et douleurs testiculaires.

Examen à l'entrée (16 décembre 1949) :

Examen clinique :

Etat général : Bon.

Température : 38°.

Os : Genou droit tuméfié et douloureux ;
douleurs sacro-iliaques bilatérales.

Foie : +.

Rate : +.

Ganglions : 0.

Syst. nerv. : 0.

Eléments de diagnostic :

Intradermo-réaction de Burnet : + (3×2).

Séro-diagnostic de Wright : + (1/640).

Hémoculture le 16 déc. 1949 : Négative.

Vitesse de sédimentation : 60-103.

Culture du liquide d'hydarthrose : Négative.

Traitement :

Début : 17 décembre 1949 (soit neuf mois environ après le début de la maladie).

Auréomycine : 2 g. le premier jour,

4 g. par jour pendant vingt-six jours.

Total : 106 g.

Vaccin anti-melitensis : cinq injections intraveineuses.

Fin : 12 janvier 1950.

Incidents : 0.

Résultats :

Immédiats :

Cliniques : apyrexie au septième jour (après le premier choc) ;
disparition de l'épanchement (après le 2^e choc) ;
aucune douleur à la fin du traitement.

Biologiques : trois hémocultures négatives en cours de traitement.

Eloignés, deux mois après la fin du traitement :

apyrexie ;
rate : 0 ; foie : 0 ;
aucune douleur ;
vitesse de sédimentation : 1-3.

OBSERVATION 24.

Brucellose aiguë fébrile récente chez un sujet atteint d'un cancer du larynx et présentant des séquelles de coxalgie.

Traitement par auréomycine (69 g.) associée au vaccin anti-melitensis (4 chocs intraveineux).

Amélioration de la brucellose.

G... Jean, 54 ans, cultivateur. (Obs. 12.355.)

Histoire de la maladie :

Aucune notion de contagé.

Début vers le 15 octobre 1949 par fièvre à 40° et sueurs. Trois ondes fébriles jusqu'en décembre 1949.

Examen à l'entrée (19 décembre 1949) :

Examen clinique :

Etat général : Malade atteint de cancer du larynx.
Aphone et dyspnéique.

Température : 37°8.

Os : Séquelles de coxalgie.

Foie : 0.

Rate : +.

Ganglions : Ganglion axillaire unique.

Syst. nerv. : 0.

Eléments de diagnostic :

Intradermo-réaction de Burnet : + (2×2).

Séro-diagnostic de Wright : + (1/640).

Hémoculture le 19 déc. 1949 : Négative.

Traitement :

Début : (21 décembre 1949 soit deux mois environ après le début de la maladie).

Auréomycine : 2 g. le premier jour,
3 g. le troisième jour,
4 g. par jour pendant sept jours,
3 g. par jour pendant douze jours.
Total : 69 g.

Vaccin anti-melitensis : quatre injections intraveineuses.

Fin : 11 janvier 1950.

Incidents : 0.

Résultats :

Immédiats :

Cliniques : apyrexie au deuxième jour ;
disparition du ganglion axillaire au vingtième jour ;
reprise de l'appétit.

Biologiques : deux hémocultures négatives en cours et à la fin
du traitement.

OBSERVATION 25.

Brucellose évoluant depuis six mois, avec arthralgies transitoires,
sans manifestations cliniques.

Traitement par auréomycine (78 g.) associée à quatre injections
intraveineuses de vaccin anti-melitensis.

Bilan clinique négatif à la sortie, mais perte de 4 kg. de poids pen-
dant le traitement.

R... Nathalie, ép. M..., 42 ans, bouchère. (Obs. 12.365.)

Histoire de la maladie :

Contage professionnel.

Début en juin 1949 par fièvre à 40°. Traitement par di-hydro-
streptomycine suivi d'apyrexie. En décembre 1949, douleurs cer-
vicales et fièvre à 38°8.

Examen à l'entrée (21 décembre 1949) :

Examen clinique :

Etat général : Bon.
Température : 37°6.
Os : 0.
Foie : 0.
Rate : 0.
Ganglions : 0.
Syst. nerv. : 0.

Éléments de diagnostic :

Intradermo-réaction de Burnet : + (5×6).
Séro-diagnostic de Wright : + (1/1280).
Hémoculture le 21 déc. 1949 : Négative.

Traitement :

Début : 22 décembre 1949 (soit six mois environ après le début de la maladie).

Auréomycine : 3 g. par jour pendant vingt-six jours.

Total : 78 g.

Vaccin anti-melitensis : quatre injections intraveineuses.

Fin : 16 janvier 1950.

Incidents : trachéite.

Résultats :

Cliniques : apyrexie persiste ;
perte de poids de 4 kilogs en cours de traitement.

Biologiques : une hémoculture négative en fin de traitement.

OBSERVATION 26.

Brucellose datant de cinq mois avec manifestations articulaires mobiles, état subcachectique et myocardite.

Traitement par auréomycine (144 g.) associée à trois injections intraveineuses de vaccin anti-melitensis.

Résultats satisfaisants immédiats par auréomycine seule, mais, en cours de traitement, apparition d'une fébricule, et obtention d'une hémoculture positive. L'adjonction de vaccinothérapie paraît avoir été un utile complément.

B... Pierre, 51 ans, propriétaire. (Obs. 12.385.)

Histoire de la maladie :

Possède un troupeau de brebis.

Pendant l'été 1949, asthénie sans fièvre, et sueurs abondantes. En novembre, température irrégulière, polyarthralgies et douleurs intercostales gauches.

Examen à l'entrée (3 janvier 1950) :

Examen clinique :

Etat général : amaigrissement très important,
impotence douloureuse de tous les membres.

Température : 38°5.

Os : sacro-coxite bilatérale ;
coxite droite ;
arthrite scapulo-humérale gauche ;
spondylarthrite dorsale probable (D8).

Foie : 0.

Rate : 0.

Ganglions : 0.

Syst. nerv. : 0 (L.C.R. normal).

Cœur : myocardite.

Vaisseaux : purpura localisé aux membres inférieurs.

Eléments de diagnostic :

Intradermo-réaction de Burnet : + (4×3).
Séro-diagnostic de Wright : + (1/640).
Hémoculture le 4 janv. 1950 : Négative.

Traitement :

Début : 5 janvier 1950 (soit cinq mois environ après le début de la maladie).

Auréomycine : 3 g. par jour pendant quarante-huit jours.
Total : 144 g.

Vaccin anti-melitensis : 3 injections intraveineuses.

Fin : 23 février 1950.

Incidents : Nausées ; glossite.

Résultats :

Immédiats :

Cliniques : apyrexie au quatrième jour ;
atténuation considérable des douleurs articulaires ;
amélioration de l'état général et de l'état cardiaque ;
apparition au vingtième jour d'une fébricule irrégulière (38°), tôt disparue.

Biologiques : après deux hémocultures négatives, apparition,
au vingtième jour, d'une hémoculture positive ;
quatre hémocultures négatives par la suite (après vaccin ?).

Eloignés :

Un mois, apyrexie se maintient ;
gain de poids de sept kilogs ;
pas de manifestations articulaires ;
bon état général.

OBSERVATION 27.

Brucellose datant de six mois, avec manifestations articulaires.

Traitement par auréomycine seule (85 g.).

Résultats satisfaisants tardifs ; mais pendant le traitement, persistance d'un état subfébrile et apparition d'une phlébite.

P... Françoise, ép. N..., 61 ans, couturière. (Obs. 12.395.)

Histoire de la maladie :

Ingestion de fromage de chèvres.

En juin 1949, hospitalisée au service du P^r BAUMEL, pour splénomégalie et fièvre à 39°. Un séro-diagnostic ayant été positif, traitement par di-hydro-streptomycine. De juillet à fin décembre 1949, état subfébrile et légères douleurs du rachis cervical.

Examen à l'entrée (7 janvier 1950) :

Examen clinique :

Etat général : Bon.
Température : 39°.
Os : Rachis cervical et articulations sacro-iliaques douloureux.
Foie : 0.
Rate : +.
Ganglions : 0.
Syst. nerv. : Céphalées ; léger signe de Kernig.
L.C.R. : Normal.

Eléments de diagnostic :

Intradermo-réaction de Burnet : + (3×3).
Séro-diagnostic de Wright : + (1/160).
Hémoculture le 7 janv. 1950 : Négative.

Traitement :

Début : 8 janvier 1950 (soit six mois environ après le début de la maladie).

Auréomycine seule : 3 g. par jour pendant quinze jours,
2 g. par jour pendant vingt jours.
Total : 85 g.

Fin : 9 février 1950.

Incidents : Nausées et vomissements.

Résultats :

Immédiats :

Cliniques : apyrexie au cinquième jour ;
phlébite en cours de traitement (vingt-troisième jour) avec œdème et état subfébrile ;
disparition des douleurs articulaires.

Biologiques : six hémocultures négatives en cours de traitement.

Eloignés :

Cliniques : apyrexie persiste quarante jours après la fin du traitement ;
reprise de quatre kilogs ;
aucune douleur articulaire.

Biologiques : deux hémocultures négatives six jours et quarante jours après la fin du traitement.

OBSERVATION 28.

Brucellose ancienne évoluant depuis un an, avec ondes thermiques et polyarthralgies.

Traitement par auréomycine (125 g.) et vaccin anti-melitensis (4 injections intraveineuses).

Résultats satisfaisants.

D... Théodore, 40 ans, cultivateur, (Obs. 12.420.)

Histoire de la maladie :

S'occupe d'un troupeau dont il boit le lait.

Début février 1949 : fièvres et douleurs sacro-iliaques. En mai, torticolis. Hospitalisé à Narbonne d'où il sort en décembre 1949. Depuis, température non vérifiée, gonalgies et douleurs sacro-iliaques.

Examen à l'entrée : (18 janvier 1950) :

Examen clinique :

Etat général : Bon.

Température : 37°.

Os : Rachis lombaire figé et douloureux ;
marche presque impossible ;
articulations sacro-iliaques douloureuses ;
gonalgies bilatérales.

Foie : Gros et douloureux.

Rate : 0.

Ganglions : Adénopathies axillaire et inguinale.

Syst. nerv. : 0.

L.C.R. : Normal.

Eléments de diagnostic :

Intradermo-réaction de Burnet : + (6×4).

Séro-diagnostic de Wright : + (1/320).

Hémoculture le 18 janv. 1950 : Négative.

Adénoculture le 23 janv. 1950 : Négative.

Traitement :

Début : 24 janvier 1950 (soit un an environ après le début de la maladie).

Auréomycine : 2 g. le premier jour,
3 g. le deuxième jour,
4 g. par jour pendant 30 jours.
Total : 125 g.

Vaccin anti-mélitensis : quatre injections intraveineuses.

Fin : 24 février 1950.

Incidents : 0.

Résultats :

Immédiats :

Cliniques : apyrexie persiste.

Biologiques : cinq hémocultures négatives en cours de traitement.

Eloignés, un mois après la fin du traitement :

disparition des douleurs articulaires ;
foie et rate normaux ;
pas d'adénopathie axillaire ;
gain de poids de 1 kg. 500.

OBSERVATION 29.

Brucellose aiguë fébrile sévère avec déterminations pulmonaire* et coccygienne.

Traitement par auréomycine (148 g.) et vaccin anti-melitensis (quatre injections intraveineuses).

Résultats favorables sur l'état pulmonaire par l'auréomycine seule ; insuffisants sur les déterminations articulaires. Résultats, par contre, très favorables par l'adjonction de vaccin anti-melitensis.

R... Denis, 41 ans, cultivateur. (Obs. 12.426.)

Histoire de la maladie :

Manipulation de fumier en novembre 1949.

Début janvier 1950 : céphalées et fièvre à 40°3. Sueurs, toux, expectoration et douleurs scapulaires. La fièvre et la toux ont toujours persisté.

Examen à l'entrée : (27 janvier 1950) :

Examen clinique :

Etat général : Médiocre, sujet dyspnéique.

Température : 39°2.

Os : Arthrite sacro-coccygienne.

Foie : Gros et douloureux.

Rate : +.

Ganglions : 0.

Syst. nerv. : Racines sciatiques douloureuses ;
tremblement généralisé.

L.C.R. : 14 leucocytes,
0,20 albumine.

Appareil respiratoire : râles diffus et sibilances,
expectoration muqueuse, épaisse, abondante.

Eléments de diagnostic :

Intradermo-réaction de Burnet : + (3×2).

Séro-diagnostic de Wright : + (1/5120).

Hémoculture le 28 janv. 1950 : *Positive*.

Myéloculture le 28 janv. 1950 : *Positive*.

Traitement :

Début : 28 janvier 1950 (soit un mois environ après le début de la maladie).

Auréomycine seule : 4 g. par jour pendant dix-neuf jours,
puis auréomycine : 4 g. par jour pendant dix-huit jours.

Total : 148 g.

+ vaccin anti-melitensis : quatre injections intraveineuses.

Fin : 6 mars 1950.

Incidents : prurit ano-scrotal.

Résultats :

Cliniques : apyrexie au cinquième jour, mais non maintenue : ne persiste qu'après les chocs vaccinaux ;

au quinzième jour, arthrite coccygienne très douloureuse avec œdème de la région. Disparaît en quinze jours.

Biologiques : six hémocultures négatives en cours de traitement ;
une hémoculture négative à la fin du traitement ;
intradermo-réaction négative à la fin du traitement.

OBSERVATION 30.

Brucellose fébrile commune datant de un mois environ.

Traitement par auréomycine (143 g.) associée à quatre injections intraveineuses de vaccin anti-melitensis.

Résultats satisfaisants vérifiés un mois après la sortie du malade de l'hôpital.

C... Albert, 19 ans, agriculteur. (Obs. 12.437.)

Histoire de la maladie :

Possède une chèvre.

Au mois de janvier, début par céphalée, asthénie et douleurs testiculaires. Fièvre entre 38° et 38°6.

Examen à l'entrée (3 février 1950) :

Examen clinique :

Etat général : Bon.

Température : 38°4.

Os : 0.

Foie : Déborde largement le rebord costal.

Rate : Palpable et percutable.

Ganglions : Adénomégalie axillaire bilatérale.

Syst. nerv. : 0.

Eléments de diagnostic :

Intradermo-réaction de Burnet : + (3×3).

Séro-diagnostic de Wright : + (1/160).

Hémoculture le 3 févr. 1950 : *Positive*.

Adénoculture le 7 févr. 1950 : *Positive*.

Traitement :

Début : 7 février 1950 (soit un mois environ après le début de la maladie).

Auréomycine : 4 g. par jour pendant 36 jours.

Total : 144 g.

Vaccin anti-melitensis : 4 injections intraveineuses.

Fin : 16 mars 1950.

Incidents : 0.

Résultats :

Immédiats :

Cliniques : apyrexie au quatrième jour ;
adénomégalie persiste (motive le vaccin), mais a
disparu un mois après le début du traitement.

Biologiques : hémocultures encore positives trois jours après
le début du traitement ;
huit hémocultures négatives en cours et à la fin
du traitement ;
intradermo-réaction très atténuée à la sortie, sinon
négative.

Eloignés :

Malade apyrétique un mois après la sortie de l'hôpital.
Augmentation de poids de six kilogs.

OBSERVATION 31.

**Brucellose chronique datant de un an et demi, avec abcès froid
sternal.**

**Traitement par auréomycine (104 g.) et une injection intraveineuse
de vaccin anti-melitensis.**

**Tarissement presque complet de l'écoulement, et négativation de sa
culture.**

G... Pierre, 42 ans, greffier. (Obs. 12.459.)

Histoire de la maladie :

A aidé au transport par avion d'un troupeau de brebis, de Corse
à Montpellier, en septembre 1948.

En octobre 1948, douleurs sciatiques et fièvre à 39°. En décembre
1948, douleurs xiphoïdiennes. Depuis le début de 1949, abcès froid
costal.

Examen à l'entrée (14 février 1950) :

Examen clinique :

Etat général : Excellent.

Température : 37°.

Os : Ostéite sternale à 1 cm. au-dessus de la jonction
du corps du sternum et de l'appendice
xiphoïde.

Foie : 0.

Rate : 0.

Ganglion : 0.

Syst. nerv. : 0.

Eléments de diagnostic :

Intradermo-réaction de Burnet : + (3×2).

Séro-diagnostic de Wright : + (1/80).

Hémoculture le 14 févr. 1950 : Souillée.

Culture de pus prélevé par ponction : Positive (br. melitensis).

Traitement :

Début : 14 février 1950 (soit dix-huit mois environ après le début de la maladie).

Auréomycine : 4 g. par jour pendant vingt-six jours.

Total : 104 g.

Vaccin anti-melitensis : une injection intraveineuse à mi-traitement.

Fin : 11 mars 1950.

Incidents : prurit anal.

Résultats :

Immédiats :

Cliniques : tarissement partiel de l'écoulement sternal.

Biologiques : culture de pus sternal au 19^e jour : positive.

» » » au 24^e jour : négative.

Eloignés :

Cliniques : suintement persistant discret dix jours après le dixième jour du traitement.

Biologiques : culture de pus négative quinze jours après la fin du traitement.

OBSERVATION 32.

Brucellose aiguë fébrile évoluant depuis un mois.

Traitement par auréomycine seule (96 g.).

Résultats satisfaisants.

M... Joseph, 45 ans, régisseur. (Obs. 12.539.)

Histoire de la maladie :

S'occupe de chèvres dont une a avorté il y a un mois, une autre il y a 8 jours.

Début mars 1950 : asthénie, sueurs profuses et fièvre à 39°2. Depuis, fièvre persiste.

Examen à l'entrée (3 avril 1950) :

Examen clinique :

Etat général : Bon.

Température : 39°2.

Os : 0.

Foie : 0.

Rate : +.

Ganglions : 0.

Syst. nerv. : 0.

Eléments de diagnostic :

Intradermo-réaction de Burnet : + (1,5×1,5).
Séro-diagnostic de Wright : + (1/320).
Hémoculture le 4 avril 1950 : *Positive*.
Myéloculture le 4 avril 1950 : *Positive*.

Traitement :

Début : 4 avril 1950 (soit un mois environ après le début de la maladie).

Auréomycine seule : 4 g. par jour pendant vingt-quatre jours.
Total : 96 g.

Fin : 27 avril 1950.

Incidents : 0.

Résultats :

Cliniques : apyrexie au cinquième jour.

Biologiques : une hémoculture négative en cours de traitement ;
une hémoculture négative en fin de traitement.

OBSERVATION 33.

Brucellose au troisième mois, avec sacro-coxite.

Traitement par auréomycine (100 g.) associée au vaccin anti-melitensis (cinq injections intraveineuses).

Résultats satisfaisants.

V... Alfred, 12 ans. (Obs. 12.536).

Histoire de la maladie :

Aucune notion de contagé.

Début janvier 1950, asthénie et céphalées. En mars, douleurs brutales du genou droit avec fièvre à 39°6 et sueurs abondantes.

Examen à l'entrée (3 avril 1950) :

Examen clinique :

Etat général : Bon, mais amaigrissement récent.
Température : 37°6.
Os : Douleurs sacro-iliaques bilatérales.
Foie : +.
Rate : +.
Ganglions : Adénopathie axillaire gauche.
Syst. nerv. : 0.

Eléments de diagnostic :

Intradermo-réaction de Burnet : + (8×4,5).
Séro-diagnostic de Wright : + (1/2560).
Hémoculture le 3 avril 1950 : *Négative*.
Adénoculture le 6 avril 1950 : *Positive*.

Traitement :

Début : 6 avril 1950 (soit trois mois environ après le début de la maladie).

Auréomycine : 1 g. le premier jour,
3 g. par jour pendant 33 jours.
Total : 100 g.

Vaccin anti-melitensis : cinq injections intraveineuses.

Fin : 9 mai 1950.

Incidents : accidents muqueux buccaux et péri-anaux ;
éruption faciale persistante, en ailes de papillon.

Résultats :

Cliniques : apyrexie persiste ;
disparition totale des douleurs sacro-iliaques.
Biologiques : six hémocultures négatives au cours de traitement ;
une hémoculture négative en fin de traitement ;
Intradermo-réaction de Burnet : + (3×2).

OBSERVATION 34.

Brucellose au neuvième mois, avec orchite, et sacro-coxite bilatérale.

Traitement par auréomycine (125 g.) et vaccin anti-melitensis (cinq injections intraveineuses).

Amélioration lente de l'état fébrile et des déterminations cliniques.

P... Joseph, 23 ans, agriculteur. (Obs. 12.551.)

Histoire de la maladie :

Manipulation de fumier.

Début juillet 1949 : céphalées, asthénie, douleurs abdominales, diarrhée et fièvre (non vérifiée). Puis, torticolis. Amélioration, et, le 28 octobre, reprise de la fièvre et de la diarrhée. Alors, traitement par la chloromycétine. Amélioration et, au début du mois de décembre 1949, fébricule, sueurs, lombalgies. En mars 1950, douleurs sacro-iliaques, sciatalgies et orchite.

Examen à l'entrée (8 avril 1950) :

Examen clinique :

Etat général : Médiocre.
Température : 38°.
Os : Sacro-coxite bilatérale.
Foie : 0.
Rate : 0.
Ganglions : 0.
Syst. nerv. : Sciatique bilatérale.
Testicules : Orchite droite.

Eléments de diagnostic :

Intradermo-réaction de Burnet : + (3×2).
Séro-diagnostic de Wright : + (1/320).
Hémoculture le 8 avril 1950 : Négative.

Traitement :

Début : 9 avril 1950 (soit neuf mois environ après le début de la maladie).

Auréomycine : 1 g. le premier jour,
4 g. par jour pendant trente et un jours.
Total : 125 g.

Vaccin anti-melitensis : cinq injections intraveineuses.

Fin : 10 mai 1950.

Incidents : 0.

Résultats :

Cliniques : apyrexie au deuxième jour, suivie de discrètes irrégularités thermiques brisées par le vaccin ;
disparition des sciatalgies et atténuation de l'orchite après la première injection de vaccin ;
persistance des douleurs sacro-iliaques (moins violentes cependant), au vingtième jour.

Biologiques : hémocultures négatives à la fin du traitement.

OBSERVATION 35.

Brucellose évoluant depuis neuf mois chez une femme enceinte, ayant provoqué un avortement au cinquième mois de grossesse. Sacro-coxites et douleurs cervicales rachidiennes hautes.

Traitement par auréomycine seule (72 g.).

Résultats immédiats satisfaisants.

D... Assomption, épouse V..., 24 ans. (Obs. 12.555.)

Histoire de la maladie :

Fromage de chèvre en juillet 1949.

Début juillet 1949, fièvre brutale et douleurs scapulo-humérales pendant deux mois, puis régression de ces symptômes, apparition de douleurs lombaires et, le 30 août, avortement au cinquième mois de la grossesse. En septembre 1949, traitement par six injections intraveineuses de vaccin anti-melitensis (sans résultats). Les douleurs persistent et apparition de phénomènes hallucinatoires.

Examen à l'entrée (10 avril 1950) :

Examen clinique :

Etat général : Bon.

Température : 37°5.

Os : Douleurs cervicales hautes.
Foie : 0.
Rate : 0.
Ganglions : 0.
Syst. nerv. : Angoisses ;
Paresthésies des doigts ;
Liquide céphalo-rachidien : 6 éléments par
mm³ ; albumine : 0,20.

Eléments de diagnostic :

Intradermo-réaction de Burnet : + (3×2).
Séro-diagnostic de Wright : + (1/320).
Hémoculture le 14 avril 1950 : *Positive*.

Traitement :

Début : 14 avril 1950 (soit neuf mois environ après le début de la maladie).

Auréomycine : 4 g. par jour pendant 4 jours.
2 g. par jour pendant 28 jours.
Total : 72 g.

Fin : 15 mai 1950.

Incidents : 0.

Résultats :

Cliniques : disparition des douleurs cervicales,
apyrexie maintenue.

Biologiques : hémoculture négative en fin de traitement.

OBSERVATION 36.

Brucellose au quarante-cinquième jour, avec spondylite cervicale.

Traitement par auréomycine seule (103 g.).

Résultats décevants.

M... Juan, 53 ans, ouvrier agricole. (Obs. 12.556.)

Histoire de la maladie :

Endémie brucellienne dans le village.

Fin février 1950 : asthénie avec sensation fébrile (température non contrôlée). En avril, douleurs lombaires et sacro-iliaques bilatérales.

Examen à l'entrée (11 avril 1950) :

Examen clinique :

Etat général : Bon.
Température : 39°5.
Os : Spondylite cervicale C₇-D₁.
Foie : 0.

Rate : +.
Ganglions : 0.
Syst. nerv. : 0.

Eléments de diagnostic :

Intradermo-réaction de Burnet : + (1×1).
Séro-diagnostic de Wright : + (1/640).
Hémoculture le 16 avril 1950 : *Positive*.

Traitement :

Début : 16 avril 1950 (soit quarante-cinq jours environ après le début de la maladie).

Auréomycine seule : 4 g. par jour pendant 7 jours,
3 g. par jour pendant 25 jours.
Total : 103 g.

Fin : 18 mai 1950.

Incidents : Nausées.

Résultats :

Cliniques : apyrexie au deuxième jour, mais irrégularités thermiques légères pendant tout le traitement.

Biologiques : la rate n'a pas disparu,
les douleurs persistent.

OBSERVATION 37.

Brucellose fébrile au quatrième mois, à forme de grande splénomégalie douloureuse.

Traitement par auréomycine seule (118 g.).

Résultats satisfaisants.

S... Françoise, ép. P..., 22 ans. (Obs. 12.575.)

Histoire de la maladie :

Consomme du lait de chèvres.

Début janvier 1949 : frissons, céphalées et douleurs dans l'hypochondre gauche. Depuis, fièvre oscillant entre 38 et 39°3 et, en mars, sciatalgies droites.

Examen à l'entrée (18 avril 1950) :

Examen clinique :

Etat général : Bon.
Température : 38°2.
Os : 0.
Foie : 0.
Rate : Forte splénomégalie douloureuse (21×9).
Ganglions : 0.
Syst. nerv. : 0.

Eléments de diagnostic :

Intradermo-réaction de Burnet	: + (6×4).
Séro-diagnostic de Wright	: + (1/640).
Hémoculture le 18 avril 1950	: Négative.
Myéloculture » » »	: Positive.
Vitesse de sédimentation	: 70-105.

Traitement :

Début : 18 avril 1950 (soit quatre mois environ après le début de la maladie).

Auréomycine seule : 1 g. le premier jour,
2 g. le deuxième jour,
3 g. le troisième jour,
4 g. par jour pendant vingt-neuf jours.
Total : 128 g.

Fin : 19 mai 1950.

Incidents : Erythème, œdème et prurit de la face, du dos des mains et du creux axillaire.

Résultats :

Cliniques : apyrexie au troisième jour,
rate en régression dès le sixième jour,
rate ni palpable ni percutable après un mois.
Biologiques : quatre hémocultures négatives en cours, et à la fin
du traitement ;
vitesse de sédimentation : 8-20 ;
intradermo-réaction de Burnet à la sortie : + (2×1,5).

OBSERVATION 38.

Brucellose sévère hyperthermique, à forme de typhose brucellenné,
au treizième jour.

Traitement par auréomycine (93 g.) seule tout d'abord, puis associée
au vaccin anti-melitensis (quatre injections intraveineuses).

Résultats satisfaisants.

S... Inès, ép. D..., 25 ans. (Obs. 12.585.)

Histoire de la maladie :

Possède un troupeau de chèvres : une de ces chèvres a avorté
il y a un mois.

Début avril 1950 : asthénie avec tendance à la somnolence. Selles
ocreuses, très fétides. Epistaxis. Fièvre en plateau, à 40°.

Examen à l'entrée (22 avril 1950) :

Examen clinique :

Etat général : Mauvais.
Température : 40°4.

Os	: 0.
Foie	: 0.
Rate	: 0.
Ganglions	: 0.
Syst. nerv.	: Etat typhoïdique.
L.C.R.	: 0.

Eléments de diagnostic :

Intradermo-réaction de Burnet	: + ($1 \times 2,5$).
Séro-diagnostic de Wright	: + ($1/5.120$).
Hémoculture le 23 avril 1950	: Négative.

Traitement :

Début : 18 avril 1950 (soit treize jours environ après le début de la maladie).

Auréomycine : 2 g. le premier jour,
3 g. le deuxième jour,
4 g. par jour pendant vingt-deux jours.
Total : 93 g.

Vaccin anti-melitensis : quatre injections intraveineuses.

Fin : 16 mai 1950.

Incidents : nausées,
prurit axillaire.

Résultats :

Cliniques : apyrexie au quatrième jour du traitement,
disparition du tufos au huitième jour.

Biologiques : cinq hémocultures négatives en cours de traitement ;
une hémoculture négative en fin de traitement ;
intradermo-réaction de Burnet à la sortie : +
($0,5 \times 0,5$).

OBSERVATION 39.

Brucellose aiguë récente, au quarantième jour, avec sacro-coxite bilatérale et sciatique droite.

Traitement par auréomycine seule (84 g.).

Résultats favorables.

L... Antoine, 60 ans, agriculteur. (Obs. 12.588.)

Histoire de la maladie :

Dans la même maison : deux cas de brucellose.

Fin mars 1950, début par fébricule, sueurs et manifestations articulaires mobiles avec sciatalgies droites.

Examen à l'entrée (24 avril 1950) :

Examen clinique :

Etat général : Bon.
Température : 39°.
Os : Sacro-coxite bilatérale.
Foie : 0.
Rate : +.
Ganglions : 0.
Syst. nerv. : Sciatique droite.

Eléments de diagnostic :

Intradermo-réaction de Burnet : + (1×3).
Séro-diagnostic de Wright : + (1/320).
Hémoculture le 24 avril 1950 : *Positive*.
Myéloculture le 28 avril 1950 : *Positive*.

Traitement :

Début : 27 avril 1950 (soit quarante jours après le début de la maladie).

Auréomycine seule : 4 g. par jour pendant douze jours,
3 g. par jour pendant dix-huit jours.
Total : 84 g.

Fin : 28 mai 1950.

Incidents : Nausées.

Résultats :

Cliniques : apyrexie au septième jour,
rate disparaît,
atténuation lente des douleurs sacro-iliaques, disparues vers le quinzième jour.

Biologiques : négativation des cultures.

OBSERVATION 40.

Brucellose récente, commune au premier mois, avec état général sévère et myocardite.

Traitement par auréomycine seule (113 g.).

Résultats immédiats favorables.

G... Raoul, 37 ans, agriculteur. (Obs. 12.589).

Histoire de la maladie :

Possède un troupeau de chèvres (avortements). Trois brucelloses simultanées dans la même famille.

Début le 19 mars 1950 par état fébrile non vérifié, et sueurs. Puis baisse de la fièvre.

Examen à l'entrée (25 avril 1950) :

Examen clinique :

Etat général : Très sévère.
Température : 37°.
Os : 0.
Foie : Gros et mou (déborde de 6 cm.).
Rate : Palpable et percutable.
Ganglions : Adénopathie axillaire bilatérale.
Syst. nerv. : 0.
Cœur : Assourdi.
Tension artérielle : 11-8.
Electro-cardiogramme : bloc de focalisation.

Eléments de diagnostic :

Intradermo-réaction de Burnet : + (3×2).
Séro-diagnostic de Wright : + (1/2.560).
Adénoculture le 25 avril 1950 : *Positive*.
Myéloculture » » » : *Positive*.
Hémoculture » » » : *Négative*.

Traitement :

Début : 27 avril 1950 (soit environ quarante jours après le début de la maladie).

Auréomycine seule : 1 g. le premier jour,
4 g. par jour pendant vingt-huit jours.
Total : 113 g.

Fin : 26 mai 1950.

Incidents : 0.

Résultats :

Cliniques : Amélioration considérable de l'état général.
Apyrexie maintenue tout au long du traitement.
Relèvement de la tension artérielle (14-8).
Persistance du même profil électro-cardiographique.
Biologiques : Hémoculture et myélocultures à la fin du traitement :
négatives.

OBSERVATION 41.

Brucellose sudoro-algique commune avec adénomégalie.

Traitement au premier mois par auréomycine seule (110 g.).

Apparition d'une sacro-coxite bilatérale en cours de traitement.

G... Léa, 63 ans. (Obs. 12.590).

Histoire de la maladie :

Possède un troupeau de chèvres (avortements). Trois brucelloses simultanées dans la même famille.

Début avril 1950 par fièvre irrégulière avec frissons et sueurs.

Examen à l'entrée (24 avril 1950) :

Examen clinique :

Etat général : Bon.
Température : 38°.
Os : 0.
Foie : 0.
Rate : 0.
Ganglions : Gros ganglion axillaire.
Syst. nerv. : 0.

Eléments de diagnostic :

Intradermo-réaction de Burnet : + (5×4).
Séro-diagnostic de Wright : + (1/80).
Hémoculture le 24 avril 1950 : Négative.
Adénoculture le 27 avril 1950 : Positive.

Traitement :

Début : 27 avril 1950 (soit trente jours environ après le début de la maladie).

Auréomycine seule : 2 g. le premier jour.
4 g. par jour les 27 jours suivants.
Total : 110 g.

Fin : 24 mai 1950.

Incidents : 0.

Résultats :

Cliniques : apyrexie au quatrième jour,
mais, entre le treizième et le vingtième jour du traitement, apparition d'une arthrite sacro-iliaque bilatérale.

Biologiques : négativation de l'hémoculture.

OBSERVATION 42.

Brucellose avec arthrite chondro-sternale évoluant depuis quatre mois.

Traitement par auréomycine seule (117 g.).

Résultats immédiats favorables.

G... Henri, 65 ans, cultivateur. (Obs. 12.591.)

Histoire de la maladie :

Possède un troupeau de chèvres (avortements). Trois brucelloses simultanées dans la même famille.

Début : Septembre 1949, asthénie et sueurs. Fièvre irrégulière entre 37 et 39°. Depuis le 20 avril 1950, douleur intercostale sous-mamelonnaire.

Examen à l'entrée (27 avril 1950) :

Examen clinique :

Etat général : Médiocre.
Température : 38°.
Os : Arthrite chondro-sternale (7^e côte).
Foie : +.
Rate : +.
Ganglions : Micro-adénomégalie axillaire bilatérale.
Syst. nerv. : 0.
Cœur : Sourd avec extrasystoles.
Hypotension artérielle (9-6).

Eléments de diagnostic :

Intradermo-réaction de Burnet : + (5×3).
Séro-diagnostic de Wright : + (1/640).
Myéloculture le 27 avril 1950 : *Positive*.
Hémoculture » » » : *Positive*.
Adénoculture le 28 avril 1950 : *Positive*.

Traitement :

Début : 27 avril 1950 (soit quatre mois environ après le début de la maladie).

Auréomycine : 1 g. le premier jour,
4 g. par jour pendant 29 jours.
Total : 117 g.

Fin : 26 mai 1950.

Incidents : 0.

Résultats :

Cliniques : apyrexie au deuxième jour,
amélioration de l'état général et de l'état cardio-vasculaire (tension artérielle 14-9) ;
disparition en quelques jours de la douleur thoracique.
Biologiques : négativation de l'hémoculture et de la myéloculture.

2) OBSERVATIONS

DE L'HOPITAL SAINT-JEAN, DE PERPIGNAN

(Service du Docteur PUIG)

OBSERVATION 1.

Brucellose ancienne grave, au dix-huitième mois, avec méningo-myélo-radiculite et quadriplégie.

Traitement antérieur par di-hydro-streptomycine associé à la sulfadiazine : aucun résultat. Traitement par auréomycine seule (64 g.).

Echec total : mort du malade.

V... Francisco, 40 ans, cultivateur. (Obs. 4.389.)

Histoire de la maladie :

Endémie brucellienne.

En mai 1948, fièvre importante et sueurs. Traité par di-hydro-streptomycine + sulfadiazine, sans résultats. Depuis le mois de mars 1949, douleurs multiples, surtout lombaires.

Examen à l'entrée (14 juin 1949) :

Examen clinique :

Etat général : Très grave.

Température : 38°9.

Os : Polyarthralgies diffuses.

Foie : 0.

Rate : +.

Ganglions : 0.

Syst. nerv. : Méningo-myélo-radiculite avec quadriplégie ;
incontinence des sphincters ;
escarres fessières.

L.C.R. : 160 leucocytes,
7 g. d'albumine,
benjoin colloïdal positif.

Liquide sous-occipital : 800 leucocytes,
5 g. 50 d'albumine,
Benjoin colloïdal positif.

Eléments de diagnostic :

Taux des agglutinines dans L.S.O. : + (1/40).
Séro-diagnostic de Wright : + (1/320).
Intradermo-réaction de Burnet : Négative.
Hémoculture le 23 juin 1949 : Négative.

Traitement :

Début du traitement par auréomycine : 27 octobre 1949 (soit un an et demi environ après le début de la maladie).

Auréomycine seule : 4 g. par jour pendant seize jours.

Total : 64 g.

Fin : 11 novembre 1950.

Incidents : Intolérance digestive fait arrêter l'auréomycine.

Résultats :

Apyrexie obtenue mais :

Le malade meurt le 1^{er} décembre 1949.

OBSERVATION 2.

Brucellose aiguë au 5^e mois, avec méningo-encéphalite et coma.

Traitement par di-hydro-streptomycine (55 g.) et auréomycine (46 g.).

Amélioration considérable par la di-hydro-streptomycine seule.

Résultats excellents avec l'auréomycine, vérifiés sept mois après.

C... Fortuné, 20 ans, ouvrier agricole. (Obs. 4.349.)

Histoire de la maladie :

Contact avec une chèvre qui venait d'avorter.

Début avril 1949, sueurs abondantes, amaigrissement rapide, mais température non vérifiée. Polyarthralgies.

Le 3 août 1949, coma brusque, absolu, avec convulsions et fièvre à 39°3, pendant cinq jours.

Examen à l'entrée (3 août 1949) :

Examen clinique :

Etat général : Très grave.
Température : 39°3.
Os : 0.
Foie : +.
Rate : +.
Ganglions : 0.
Testicules : Orchite gauche.

Syst. nerv. : Coma absolu.
Signe de Kernig +.
L.C.R. : 330 leucocytes.
Albumine : 0 g. 50.

Eléments de diagnostic :

Séro-diagnostic de Wright : + (1/160).

Traitement :

Début : 5 août 1949 (soit cinq mois environ après le début de la maladie).

Di-hydro-streptomycine :

1 g. 50 par jour pendant trente-sept jours.
Total : 55 g. 50.

Auréomycine (début le 11 octobre 1949) :

2 g. par jour pendant vingt-trois jours.
Total : 46 g.

Fin : 2 novembre 1950.

Incidents : 0.

Résultats :

Immédiats :

Cliniques : Pendant le traitement par la di-hydro-streptomycine, le malade sort du coma au troisième jour. Cependant, rate + et foie + ; courbe thermique se maintient au-dessus de 38°.

Après auréomycine, au huitième jour, apyrexie et rate et foie ni palpables, ni percutables.

Biologiques : L.C.R. le 10 août 1949 : 360 leucocytes,
2 g. d'albumine.

L.C.R. le 5 nov. 1949 : 8 leucocytes,
0,90 d'albumine.

Eloignés :

Sept mois après, le malade est en excellent état général : son liquide céphalo-rachidien est normal.

OBSERVATION 3.

Brucellose ancienne grave, évoluant depuis deux ans, avec arthrite suppurée de la hanche.

Traitement par auréomycine seule (68 g.).

Résultats satisfaisants, mais imparfaits.

L... Jean, 67 ans, cultivateur. (Obs. 4.306.)

Histoire de la maladie :

Contamination imprécise. Endémie brucellienne.

Début en août 1947 par vertiges, douleurs lombaires et fièvre irrégulière. Traité alors, sans résultats, par injections intraveineuses de vaccin anti-melitensis.

Début 1948, douleurs de l'articulation coxo-fémorale droite, sans température. En septembre 1948, arthrite suppurée de la hanche droite, fistulisée à la paroi.

Examen à l'entrée (25 septembre 1949) :

Examen clinique :

Etat général : Grave. Malade grabataire.
Température : 37°5.
Os : Arthrite suppurée de la hanche.
Foie : +.
Rate : 0.
Ganglions : 0.
Syst. nerv. : 0.

Eléments de diagnostic :

Intradermo-réaction de Burnet : + (4×4).
Séro-diagnostic de Wright : + (1/160).

Traitement :

Début : 26 septembre 1949 (soit deux mois environ après le début de la maladie).

Auréomycine seule : 2 g. par jour pendant vingt-deux jours.
Total : 44 g.

Repos pendant 25 jours, puis :
2 g. par jour pendant douze jours.
Total : 24 g.
Total général : 68 grammes.

Fin : 21 novembre 1949.

Incidents : des vomissements incessants obligent à interrompre, puis à cesser le traitement.

Résultats :

Immédiats :

Cliniques : Apyrexie maintenue,
douleurs considérablement diminuées,
suppuration pratiquement tarie.

Biologiques : Vitesse de sédimentation à la fin du traitement :
40-60.

Eloignés :

Huit mois après, suppuration tarie, mais le malade marche difficilement.

OBSERVATION 4.

Brucellose ancienne grave, évoluant depuis dix mois, avec méningo-encéphalite.

Traitement par auréomycine seule (39 g.).

Nette amélioration et résultats excellents vérifiés neuf mois après.

S... Gabriel, 46 ans, mécanicien. (Obs. 4.327.)

Histoire de la maladie :

Aucune notion de contagé.

A la fin du mois de décembre 1948, fièvre à 40°, asthénie. Traitement par vaccin anti-melitensis intraveineux ne donne alors aucun résultat, pas plus qu'un traitement par la di-hydro-streptomycine.

Examen à l'entrée (6 octobre 1949) :

Examen clinique :

Etat général : Mauvais.

Température : 37°8.

Os : 0.

Foie : +.

Rate : +.

Ganglions : 0.

Syst. nerv. : Troubles psychiques et délire.

L.C.R. : 12 lymphocytes,
0,98 albumine.

Eléments de diagnostic :

Séro-diagnostic de Wright : + (1/640).

Traitement :

Début : 6 octobre 1949 (soit dix mois environ après le début de la maladie).

Auréomycine seule : 2 g. par jour pendant treize jours,
3 g. par jour pendant trois jours,
4 g. par jour pendant un jour.
Total : 39 g.

Fin : 22 octobre 1949.

Incidents : Forte élévation thermique (39°8) le 1^{er} et le 2^e jours.

Résultats :

Immédiats :

Apyrexie à 36°3 le quatrième jour (chiffre le plus bas enregistré depuis dix mois).

Amélioration sensible de l'état général.

Eloignés :

Neuf mois après, bon état général, apyrexie et gain de sept kg.

OBSERVATION 5.

Brucellose aiguë fébrile au premier mois.

Traitement par auréomycine seule (45 g.).

Rechute au premier mois. Nouvelle série d'auréomycine (20 g.).

Résultats favorables vérifiés neuf mois après.

C... Damien, 56 ans, transporteur. (Obs. 4.283.)

Histoire de la maladie :

Manipulation de fumier de chèvres.

Depuis un mois, sueurs abondantes, et fièvre importante.

Examen à l'entrée (11 octobre 1949) :

Examen clinique :

Etat général : Bon.

Température : 38°4.

Os : 0.

Foie : 0.

Rate : 0.

Ganglions : 0.

Syst. nerv. : Céphalées importantes.

Eléments de diagnostic :

Séro-diagnostic de Wright : + (1/640).

Traitement :

Début : 12 octobre 1949 (soit un mois environ après le début de la maladie).

Auréomycine seule : 3 g. par jour pendant quinze jours.

Total : 45 g.

Fin : 27 octobre 1950.

Incidents : Nausées, diarrhée.

Résultats :

Immédiats :

Cliniques : Apyrexie au quatrième jour, en même temps que disparaissent les céphalées.

Eloignés :

Rechute trente jours après la fin du traitement, avec fièvre à 40°.

Nouveau traitement par vingt grammes d'auréomycine :

Apyrexie au deuxième jour ;

Neuf mois après, le malade est apyrétique.

Gain de poids de 11 kgs.

Bon état général.

OBSERVATION 6.

Brucellose aiguë grave, avec localisations viscérales et articulaires, déjà traitée par di-hydro-streptomycine.

Traitement par auréomycine seule (48 g.).

Résultats très satisfaisants.

M... Lorenzo, 29 ans, maçon. (Obs. 4.200.)

Histoire de la maladie :

Contact avec des chèvres.

Fin mars, brutalement, fièvre à 41°4. Délire et sueurs abondantes. Fin mai, fièvre légèrement diminuée, mais orchite gauche. Traitement par di-hydro-streptomycine (45 g.) et apyrexie. A ce moment-là, hémoculture *positive* (présence de « br. melitensis »). Fin juillet, nouvelle poussée fébrile et, début octobre, polyarthralgies et orchite.

Examen à l'entrée (18 octobre 1949) :

Examen clinique :

Etat général : Médiocre.

Température : 38°.

Os : Ostéo-arthrite de la hanche.

Arthrite du genou.

Arthrite tibio-tarsienne.

Foie : +.

Rate : +.

Ganglions : 0.

Syst. nerv. : 0.

Testicules : Orchite gauche.

Eléments de diagnostic :

Notion d'une hémoculture *positive* fin mai 1949.

Séro-diagnostic de Wright : + (1/320).

Traitement :

Début : 19 octobre 1949 (soit sept mois environ après le début de la maladie).

Auréomycine seule : 3 g. par jour pendant seize jours.

Total : 48 g.

Fin : 3 novembre 1949.

Incidents : Nausées, tachycardie.

Résultats :

Immédiats :

Cliniques : Apyrexie et disparition de l'orchite au 4^e jour ; disparition des signes articulaires au 8^e jour ; rate normale à la fin du traitement.

Biologiques : Hémoculture négative le 2 novembre 1949.

Tardifs :

Onze mois après la fin du traitement, excellent état général. Gain de poids de 9 kilogs.

OBSERVATION 7.

Brucellose au huitième mois, avec ostéo-arthrite coxo-fémorale gauche, chez un enfant.

Traitement par auréomycine seule (22 g.).

Résultats décevants.

B... Georges, 10 ans et demi. (Obs. 4.273.)

Histoire de la maladie :

Les parents de l'enfant possèdent un troupeau de chèvres.

Au mois de février 1949, asthénie et fièvre à 39°3.

Début août 1949, douleurs de l'articulation coxo-fémorale gauche avec impotence fonctionnelle. Ondulations thermiques depuis le début.

Examen à l'entrée (21 octobre 1949) :

Examen clinique :

Etat général : Bon.

Température : 37°2.

Os : Arthrite coxo-fémorale gauche.

Foie : 0.

Rate : 0.

Ganglions : 0.

Syst. nerv. : 0.

Eléments de diagnostic :

Séro-diagnostic de Wright : + (1/640).

Traitement :

Début : 21 octobre 1949 (soit huit mois environ après le début de la maladie).

Auréomycine seule à doses progressives :

Dose de départ : 0 g. 50 par jour.

Dose terminale : 2 g. par jour.

Total : 22 g.

Fin : 4 novembre 1949.

Incidents : 0.

Résultats :

Immédiats :

Cliniques : Arthrite persiste.

Tardifs :

Onze mois après, aucune douleur, mais boiterie importante.

OBSERVATION 8.

Brucellose ancienne à forme de myélite.

Traitement par auréomycine seule (36 g.) précocement interrompu.

Résultats immédiats décevants.

B... Gaudérique, 50 ans, boucher. (Obs. 4.487.)

Histoire de la maladie :

Contage professionnel : le malade a manipulé des brebis.

Début en août 1948 par fièvre à 39° qui a duré 45 jours, puis apyrexie pendant deux mois. Fin novembre 1948, douleurs intercostales et fourmillements dans les membres inférieurs. Début janvier 1949, paraplégie flasque. Traité alors par di-hydro-streptomycine seule (39 g.), sans résultats. En juin 1949, légère amélioration de la paraplégie.

Examen à l'entrée (23 octobre 1949) :

Examen clinique :

Etat général : Bon.

Température : 36°8.

Os : 0.

Foie : 0.

Rate : 0.

Ganglions : 0.

Syst. nerv. : Paraplégie flasque,
Paresthésies des membres inférieurs.

Eléments de diagnostic :

Séro-diagnostic de Wright : + (1/80).

Traitement :

Début : 24 octobre 1949 (soit quinze mois environ après le début de la maladie).

Auréomycine seule : 2 g. par jour pendant huit jours,
4 g. par jour pendant cinq jours.

Total : 36 g.

Fin : 5 novembre 1949.

Incidents : nausées,
brûlures gastriques.

Résultats :

Echec total.

Malade perdu de vue par la suite.

OBSERVATION 9.

Brucellose ancienne évoluant depuis vingt-deux mois ; arthrite suppurée du poignet.

Traitement par auréomycine seule (58 g.).

Echec total du traitement.

P... Jean, 45 ans, agriculteur. (Obs. 4.212.)

Histoire de la maladie :

Manipulation de fumier en janvier 1948.

Un mois après, sueurs abondantes et fièvre à 39-40°.

Forme aiguë pendant quatre mois environ, puis rémission des symptômes.

Examen à l'entrée (4 novembre 1949) :

Examen clinique :

Etat général : Bon.

Température : 36°8.

Os : Arthrite suppurée du poignet gauche.

Foie : +.

Rate : 0.

Ganglions : 0.

Syst. nerv. : 0.

Eléments de diagnostic :

Séro-diagnostic de Wright : + (1/640).

Traitement :

Début : 4 novembre 1949 (soit vingt-deux mois environ après le début de la maladie).

Auréomycine seule : 3 g. par jour pendant dix jours,
4 g. par jour pendant sept jours.

Total : 58 g.

Fin : 22 novembre 1949.

Incidents : Nausées.

Résultats :

Immédiats : Aucune amélioration clinique.

Tardifs : Deux mois après la fin du traitement, poignet indolore, mais la suppuration persiste.

Cinq mois après, fracture spontanée du semi-lunaire :
ablation chirurgicale tarit la suppuration.

OBSERVATION 10.

Brucellose aiguë au troisième mois.

Traitement par auréomycine seule (69 g.).

Résultats satisfaisants.

M... Adrien, 21 ans, garçon boucher. (Obs. 4.309.)

Histoire de la maladie :

Absorption de lait de chèvre et manipulation de fumier. En plus, contage professionnel.

Début août 1949, céphalées, sueurs abondantes, fièvre à 38-39° et orchite gauche. Thérapeutique inactive par vaccin anti-melitensis intraveineux.

Examen à l'entrée (9 novembre 1949) :

Examen clinique :

Etat général : Bon.

Température : 37°6.

Os : 0

Foie : +

Rate : +

Ganglions : 0.

Syst. nerv. : 0.

Eléments de diagnostic :

Séro-diagnostic de Wright : + (1/640).

Vitesse de sédimentation : 22-41

Traitement :

Début : 11 novembre 1949 (soit trois mois environ après le début de la maladie).

Auréomycine seule : 3 g. par jour pendant trois jours,
4 g. par jour pendant quinze jours.

Total : 69 g.

Fin : 28 novembre 1949.

Incidents : nausées, diarrhée ;
pollakiurie.

Résultats :

Immédiats :

Cliniques : Apyrexie persiste pendant le traitement.

Biologiques : Vitesse de sédimentation en fin de traitement : 3-6.

Tardifs : Douze mois après, bon état général.

OBSERVATION 11.

Brucellose aiguë récente.

Traitement par auréomycine seule (60 g.). Rechute trente jours après la fin du traitement. Nouvelle série d'auréomycine (51 g.) associée à la di-hydro-streptomycine (22 g.).

Résultats immédiats décevants. Résultats tardifs semblent meilleurs.

E... Gabriel, 26 ans, chauffeur. (Obs. 4.488.)

Histoire de la maladie :

Manipulations de fumier.

Début octobre 1949, douleurs dans les membres inférieurs, avec une fièvre ayant atteint 41°. Sueurs profuses.

Examen à l'entrée (9 novembre 1949) :

Examen clinique :

Etat général : Mauvais.

Température : 37°3.

Os : 0.

Foie : +.

Rate : +.

Ganglions : 0.

Syst. nerv. : 0.

Eléments de diagnostic :

Séro-diagnostic de Wright : + (1/640).

Vitesse de sédimentation : 30-56.

Traitement :

Début : 11 novembre 1949 (soit un mois environ après le début de la maladie).

Auréomycine seule : 4 g. par jour pendant quinze jours.

Total : 60 g.

Fin : 25 novembre 1949.

Incidents : nausées et vomissements,
prurit anal.

Résultats :

Immédiats :

Cliniques : Foie et rate normaux au septième jour.

Biologiques : Vitesse de sédimentation : 6-12.

Tardifs :

Rechute un mois après avec gonalgies et fièvre à 38°.

Vitesse de sédimentation : 18-27.

Nouvelle cure d'auréomycine :

3 g. par jour pendant dix-sept jours.

Total : 51 g.

Di-hydro-streptomycine :

2 g. par jour pendant onze jours.

Total : 22 g.

Fébricule persiste, de même que les douleurs articulaires.

Trois mois après, le malade est apyrétique et en bon état général.

OBSERVATION 12.

Brucellose aiguë au premier mois.

Traitement par auréomycine seule (63 g.). Rechute, avec orchite importante, traitée par auréomycine seule (48 g.).

Résultats satisfaisants.

J... Joseph, 36 ans, cultivateur. (Obs. 4.365.)

Histoire de la maladie :

Manipulation de fumier de brebis.

Fin octobre 1949, asthénie et fièvre à 39°, avec sueurs.

Examen à l'entrée (17 novembre 1949) :

Examen clinique :

Etat général : Bon.

Température : 37°8.

Os : 0.

Foie : +.

Rate : +.

Ganglions : 0.

Syst. nerv. : 0.

Eléments de diagnostic :

Séro-diagnostic de Wright : + (1/640).

Vitesse de sédimentation : 36-81.

Traitement :

Début : 18 novembre 1949 (soit trois semaines environ après le début de la maladie).

Auréomycine seule : 3 g. par jour pendant vingt-un jours.

Total : 63 g.

Fin : 8 décembre 1949.

Incidents : Nausées et vomissements.

Résultats :

Cliniques : Apyrexie se maintient ;
Rate disparaît au dixième jour.

Biologiques : Vitesse de sédimentation à la sortie : 9-20.

Cinq jours après la fin du traitement :

Orchite droite avec fièvre à 39°2,
Vitesse de sédimentation : 42-78.

Reprise de l'auréomycine :

3 g. par jour pendant seize jours.
Total : 48 g.

Apyrexie au quatrième jour,
Disparition de l'orchite au treizième jour.
Vitesse de sédimentation : 2-7.

Malade perdu de vue par la suite.

OBSERVATION 13.

Brucellose aiguë au premier mois.

Traitement par auréomycine seule (51 g.).

Résultats satisfaisants.

T... Louis, 41 ans, cultivateur. (Obs. 4.489.)

Histoire de la maladie :

Manipulations de fumier.

Début novembre 1949, fièvre à 39° et arthralgies tibio-tarsiennes bilatérales. Sueurs profuses.

Examen à l'entrée (26 novembre 1949) :

Examen clinique :

Etat général : Bon.
Température : 38°5.
Os : 0.
Foie : 0, ptosé.
Rate : +.
Ganglions : 0.
Syst. nerv. : 0.

Eléments de diagnostic :

Séro-diagnostic de Wright : + (1/1280).
Vitesse de sédimentation : 24-50.

Traitement :

Début : 27 novembre 1949 (soit un mois environ après le début de la maladie).

Auréomycine seule : 3 g. par jour pendant dix-sept jours.
Total : 51 g.

Fin : 13 décembre 1949.

Incidents : brûlures gastriques, diarrhée ;
pollakiurie.

Résultats :

Cliniques : Apyrexie au quatrième jour,
Rate disparaît.

Biologiques : Vitesse de sédimentation en fin de traitement : 5-15.

OBSERVATION 14.

**Brucellose aiguë au sixième mois avec ostéo-arthrite coxo-fémorale.
Traitement par auréomycine (72 g.) associée à la di-hydro-strepto-
mycine (24 g.).**

Résultats immédiats décevants.

G... Roger, 23 ans, agriculteur. (Obs. 4361.)

Histoire de la maladie :

Région d'endémie brucellienne.

Début juin 1949, fièvre à 39°, amaigrissement de 8 kgs. Puis, sédation des symptômes et, vers le 1^{er} novembre 1949, douleurs au niveau de la hanche droite, sans fièvre.

Examen à l'entrée (1^{er} décembre 1949) :

Examen clinique :

État général : Bon.

Température : 37°7.

Os : Arthrite coxo-fémorale droite.

Foie : 0.

Rate : 0.

Ganglions : 0.

Syst. nerv. : Signe de Lasègue + à droite.

Éléments de diagnostic :

Séro-diagnostic de Wright : + (1/640).

Vitesse de sédimentation : 67-102

Traitement :

Début : 9 décembre 1949 (soit six mois environ après le début de la maladie).

Auréomycine : 4 g. par jour pendant dix-huit jours.

Total : 72 g.

Di-hydro-streptomycine :

2 g. par jour pendant douze jours.

Total : 24 g.

Fin : 26 décembre 1949.

Incidents : diarrhée,
pollakiurie.

Résultats :

Immédiats :

Cliniques : Apyrexie persiste.

Aucune action sur les arthralgies.

Biologiques : Vitesse de sédimentation en fin de traitement : 52-89.

Tardifs :

Huit mois après, le malade est en excellente santé.

Aucune douleur articulaire.

Vitesse de sédimentation : 6-9.

OBSERVATION 15.

Brucellose aiguë au premier mois.

Traitement par auréomycine seule (45 g.).

Résultats favorables.

H... Marcel, 23 ans, agriculteur. (Obs. 4.490.)

Histoire de la maladie :

Manipulation de fumier d'un troupeau de chèvres où de multiples avortements se sont produits.

Vers mi-décembre 1949, céphalées, et sueurs abondantes. Fièvre n'a jamais dépassé 38°.

Examen à l'entrée (9 janvier 1950) :

Examen clinique :

Etat général : Bon.

Température : 37°5.

Os : 0.

Foie : 0.

Rate : +.

Ganglions : 0.

Syst. nerv. : 0.

Eléments de diagnostic :

Séro-diagnostic de Wright : + (1/640).

Vitesse de sédimentation : 41-65.

Traitement :

Début : 12 janvier 1950 (soit un mois environ après le début de la maladie).

Auréomycine seule : 3 g. par jour pendant quinze jours.

Total : 45 g.

Fin : 27 janvier 1950.

Incidents : 0.

Résultats :

Cliniques : Apyrexie persiste ;

Rate a disparu au cinquième jour.

Biologiques : Vitesse de sédimentation à la fin du traitement : 5-12.

OBSERVATION 16.

Brucellose aiguë récente avec localisations articulaires.

Traitement par auréomycine seule (45 g.).

Rechute un mois après, traitée par auréomycine seule (54 g.).

Résultats peu satisfaisants.

L... Louis, 59 ans, agriculteur. (Obs. 4.366.)

Histoire de la maladie :

Manipulation de fumier de brebis.

Début décembre 1949, sueurs, asthénie et sensation fébrile (température non vérifiée).

Examen à l'entrée (11 janvier 1950) :

Examen clinique :

Etat général : Médiocre.

Température : 39°8.

Os : Arthrite sacro-iliaque gauche.

Foie : +.

Rate : 0.

Ganglions : 0.

Syst. nerv. : 0.

Eléments de diagnostic :

Hémoculture le 11 janvier 1950 : Négative.

Séro-diagnostic de Wright : + (1/1.280).

Vitesse de sédimentation : 68-95.

Traitement :

Début : 13 janvier 1950 (soit un mois environ après le début de la maladie).

Auréomycine seule : 3 g. par jour pendant quinze jours.

Total : 45 g.

Fin : 27 janvier 1950.

Incidents : 0.

Résultats :

Cliniques : Persistance des douleurs articulaires.

Courbe thermique dépasse toujours 37°5.

Biologiques : Vitesse de sédimentation en fin de traitement : 45-65.

Un mois après la fin du traitement :
Fièvre à 39°,
Vives douleurs sacro-iliaques droites.
Auréomycine : 3 g. par jour pendant dix-huit jours.
Total : 54 g.
Vaccin anti-melitensis : une injection intraveineuse seulement,
le malade refusant de poursuivre le traitement.
Les arthralgies diminuent,
Apyrexie au dix-huitième jour.
Vitesse de sédimentation : 45-61.

OBSERVATION 17.

Brucellose aiguë fébrile au premier mois, chez un enfant.
Traitement par auréomycine (21 g.).
Résultats satisfaisants.

E... Francis, 6 ans et demi. (Obs. 4.491.)

Histoire de la maladie :

Les parents de l'enfant possèdent des chèvres dont il boit le lait.
Début janvier, douleurs des membres inférieurs (vite disparues),
et fièvre entre 38°5 et 40°.

Examen à l'entrée (3 février 1950) :

Examen clinique :

Etat général : Altéré.
Température : 39°5.
Os : 0.
Foie : +.
Rate : +.
Ganglions : 0.
Syst. nerv. : 0.

Eléments de diagnostic :

Séro-diagnostic de Wright : + (1/1.280).
Vitesse de sédimentation : 31-67.

Traitement :

Début : 4 février 1950 (soit un mois environ après le début de la maladie).

Auréomycine seule : 0 g. 50 le premier jour,
1 g. le deuxième jour,
1 g. 50 pendant treize jours.
Total : 21 g.

Fin : 18 février 1950.

Incidents : nausées et vomissements,
pollakiurie.

Résultats :

Immédiats :

Cliniques : Apyrexie au quatrième jour.

Biologiques : Vitesse de sédimentation : 4-9.

Tardifs : Cinq mois après, bon état général.

OBSERVATION 18.

Brucellose au sixième mois avec douleurs articulaires.

Traitement par auréomycine seule (45 g.).

Résultats décevants.

G... Roger, 25 ans, maçon. (Obs. 4.360.)

Histoire de la maladie :

Le malade a travaillé dans des bergeries où se trouvait du fumier.

Le 25 juillet 1949, orchite gauche, fièvre à 40° pendant un mois, puis lombalgies rendant la station debout impossible pendant deux mois. Depuis, douleurs persistent, bien que moindres, et ondulations thermiques.

Examen à l'entrée (11 février 1950) :

Examen clinique :

Etat général : Médiocre.

Température : 37°2.

Os : Arthrite coxo-fémorale droite.

Foie : +.

Rate : 0.

Ganglions : 0.

Syst. nerv. : Signe de Lasègue + à droite.

L.C.R. : Cytologie : 3 lymphocytes.

Albumine : 1 g.

Eléments de diagnostic :

Séro-diagnostic de Wright : + (1/160).

Vitesse de sédimentation : 33-52.

Traitement :

Début : 11 février 1950 (soit six mois environ après le début de la maladie).

Auréomycine seule : 3 g. par jour pendant quinze jours.

Total : 45 g.

Fin : 25 février 1950.

Incidents : nausées, diarrhée ;
pollakiurie.

Résultats :

Cliniques : Apyrexie persiste,
Arthralgies persistent.
Biologiques : Vitesse de sédimentation : 17-30.

OBSERVATION 19.

Brucellose aiguë récente évoluant depuis un mois avec localisations articulaires.

Traitement par auréomycine seule (39 g.). Rechute après 15 jours combattue sans résultats par association de di-hydro-streptomycine (24 g.) et de sulfadiazine (36 g.).

Résultats immédiats et tardifs favorables, avec une cure itérative d'auréomycine (32 g.).

B... Guy, employé des postes, 22 ans. (Obs. 4.405.)

Histoire de la maladie :

A pénétré dans une bergerie, sans manipuler de fumier, ni boire de lait.

Depuis le 1^{er} février 1950, sueurs abondantes, douleurs de l'articulation coxo-fémorale gauche. Température non vérifiée.

Examen à l'entrée (28 février 1950) :

Examen clinique :

Etat général : Sévère. Perte de 12 kg.

Température : 37°.

Os : Ostéo-arthrite coxo-fémorale et sacro-coccygienne.

Foie : 0.

Rate : 0.

Ganglions : 0.

Syst. nerv. : Signe de Lasègue + à gauche.

Eléments de diagnostic :

Séro-diagnostic de Wright : + (1/1.280).

Vitesse de sédimentation : 24-49.

Traitement :

Début : 28 février 1950 (soit un mois environ après le début de la maladie).

Auréomycine seule : 3 g. par jour pendant treize jours.
Total : 39 g.

Fin : 12 mars 1950.

Incidents : 0.

Résultats :

Immédiats :

Cliniques : Apyrexie persiste,
Arthralgies disparaissent au septième jour.
Biologiques : Vitesse de sédimentation : 8-18.

Tardifs :

Cliniques : Rechute un mois après avec fièvre à 38°, sans arthralgies.

Di-hydro-streptomycine : 2 g. par jour pendant 12 jours.
Total : 24 g.

Sulfadiazine : 3 g. par jour pendant 12 jours.
Total : 36 g.

Echec total de ces deux médicaments. Alors :

Auréomycine : 4 g. par jour pendant huit jours.
Total : 32 g.

Apyrexie au troisième jour.

Vitesse de sédimentation : 1-2.

Quatre mois après, apyrexie et bon état général.

OBSERVATION 20.

Brucellose évoluant depuis onze mois, avec arthrite sacro-iliaque et sciatique bilatérale.

Traitement par auréomycine seule (117 g.).

Résultats favorables.

V... Sébastien, 46 ans, agriculteur. (Obs. 4.390.)

Histoire de la maladie :

15 mars 1949 : manipulation de fumier.

Début avril 1949, fièvre 40° et sueurs profuses. Ondes fébriles pendant un an et lombalgies depuis le mois de décembre 1949.

Examen à l'entrée (6 mars 1950) :

Examen clinique :

Etat général : Bon.
Température : 38°3.
Os : Arthrite sacro-iliaque.
Foie : 0.
Rate : 0.
Ganglions : 0.
Syst. nerv. : Sciatique bilatérale.
L.C.R. : 4 lymphocytes,
0,55 Albumine.

Traitement :

Début : 9 mars 1950 (soit onze mois environ après le début de la maladie).

Auréomycine seule : 3 g. par jour pendant quinze jours,
4 g. par jour pendant dix-huit jours.
Total : 117 g.

Fin : 11 avril 1950.

Incidents : 0.

Résultats :

Cliniques : Apyrexie obtenue difficilement,
Douleurs disparaissent au vingtième jour.

Biologiques : Vitesse de sédimentation : 10-26.

OBSERVATION 21.

Brucellose aiguë au deuxième mois.

Traitement par auréomycine seule (134 g.).

Résultats satisfaisants.

S... Joseph, 62 ans, agriculteur. (Obs. 4.460.)

Histoire de la maladie :

Début janvier, a aidé à mettre bas une brebis dont le fœtus était mort. De plus, manipulation de fumier.

Début février, sueurs nocturnes et fièvre à 40°.

Examen à l'entrée : (18 mars 1950) :

Examen clinique :

Etat général : Bon.

Température : 37°3.

Os : 0.

Foie : 0.

Rate : +.

Ganglions : 0.

Syst. nerv. : 0.

Eléments de diagnostic :

Séro-diagnostic de Wright : + (1/640).

Vitesse de sédimentation : 30-50.

Traitement :

Début : 18 mars 1950 (soit quarante-cinq jours environ après le début de la maladie).

Auréomycine seule : 3 g. par jour pendant dix jours,
4 g. par jour pendant vingt-six jours.
Total : 134 g.

Fin : 24 avril 1950.

Incidents : Nausées.

Résultats :

Cliniques : Apyrexie se maintient.

Biologiques : Vitesse de sédimentation : 3-7.

OBSERVATION 22.

Brucellose aiguë au vingtième jour.

Traitement par auréomycine (114 g.) associée à la sulfadiazine (39 g.) et à la di-hydro-streptomycine (26 g.).

Résultats cliniques et biologiques satisfaisants.

De B... Joseph, 30 ans, agriculteur. (Obs. 4.412.)

Histoire de la maladie :

Manipulation de fumier de brebis.

Début le 2 mars 1950 par asthénie, et fièvre à 39° pendant une semaine. D'emblée, apparition de douleurs coxo-fémorales bilatérales, vite disparues.

Examen à l'entrée (24 mars 1950) :

Examen clinique :

Etat général : Bon.

Température : 37°.

Os : 0.

Foie : 0.

Rate : 0.

Ganglions : Adénopathie axillaire bilatérale.

Syst. nerv. : 0.

Eléments de diagnostic :

Séro-diagnostic de Wright : + (1/640).

Vitesse de sédimentation : 45-64.

Traitement :

Début : 25 mars 1950 (soit vingt jours environ après le début de la maladie).

Auréomycine : 2 g. le premier jour,
4 g. par jour pendant vingt-huit jours.
Total : 114 g.

Sulfadiazine : 3 g. par jour pendant treize jours.
Total : 39 g.

Di-hydro-streptomycine :
2 g. par jour pendant treize jours.
Total : 26 g.

L'association : di-hydro-streptomycine+sulfadiazine a été intercalée entre deux cures d'auréomycine (68 g. et 36 g.).

Fin : 6 mai 1950.

Incidents : Nausées, diarrhée, prurit anal.

Clocher thermique à 39° trois jours après le début des deux séries d'auréomycine.

Résultats :

Immédiats :

Cliniques : Apyrexie persiste pendant le traitement.

Biologiques : Au huitième jour, vitesse de sédimentation : 8-19
Au seizième jour, » » » : 2-7
Au huitième jour de l'association, 24-10
Au treizième jour de la reprise d'auréomycine : 3-9

Tardifs :

Quatre mois après la fin du traitement, malade en bon état général, apyrétique.

OBSERVATION 23.

Brucellose aiguë au premier mois.

Traitement par auréomycine (132 g.) associée à la di-hydro-streptomycine (30 g.) et à la sulfadiazine (45 g.).

Résultats satisfaisants.

M... Zacharie, 44 ans, cultivateur. (Obs. 4.432.)

Histoire de la maladie :

Aucune notion de contamination.

Vers le 20 février, légères sueurs nocturnes et fièvre oscillant entre 37°7 et 39°. En même temps, douleurs à la hanche gauche.

Examen à l'entrée (28 mars 1950) :

Examen clinique :

Etat général : Bon.
Température : 37°7.
Os : Arthrite sacro-iliaque gauche.
Foie : +.
Rate : +.
Ganglions : 0.
Syst. nerv. : 0.

Eléments de diagnostic :

Séro-diagnostic de Wright : + (1/640).
Vitesse de sédimentation : 20-44.

Traitement :

Début : 28 mars 1950 (soit trente jours environ après le début de la maladie).

Auréomycine seule : 4 g. par jour pendant quinze jours.

Total : 60 g.

puis di-hydro-streptomycine : 2 g. par jour pendant 15 jours.

Total : 30 g.

+ sulfadiazine : 3 g. par jour pendant 15 jours.

Total : 45 g.

puis auréomycine seule : 4 g. par jour pendant 18 jours.

Total : 72 g.

Fin : 15 mai 1950.

Incidents : Hausse brusque de la température au 2^e jour (38°6).

Résultats :

Cliniques : Apyrexie au quatrième jour ;
Involution rapide du foie et de la rate.

Biologiques : Vitesse de sédimentation à la fin de la première cure
d'auréomycine : 2-5.

à la fin de l'association : 21-40.

à la fin du traitement : 5-13.

OBSERVATION 24.

Brucellose aiguë fébrile au premier mois.

Traitement par di-hydro-streptomycine (26 g.) associé à la sulfadiazine (39 g.), puis par auréomycine seule (72 g.).

Résultats favorables.

G... Jean, 14 ans $\frac{1}{2}$, berger. (Obs. 4.421.)

Histoire de la maladie :

Contamination professionnelle.

Début mars 1950, céphalées et sueurs. Température non vérifiée.

Examen à l'entrée (12 avril 1950) :

Examen clinique :

Etat général : Bon.

Température : 39°2.

Os : 0.

Foie : +.

Rate : +.

Ganglions : Adénopathie inguinale droite.

Syst. nerv. : 0.

Éléments de diagnostic :

Hémoculture le 13 avril 1950 : *Positive*.

Séro-diagnostic de Wright : + (1/1.280).
Vitesse de sédimentation : 37-55.

Traitement :

Début : 14 avril 1950 (soit un mois environ après le début de la maladie).

Di-hydro-streptomycine : 2 g. par jour pendant treize jours.
Total : 26 g.

Sulfadiazine : 3 g. par jour pendant treize jours.
Total : 39 g.

puis, auréomycine seule : 4 g. par jour pendant dix-huit jours.
Total : 72 g.

Fin : 24 mai 1950.

Incidents : Nausées,
Prurit du dos des mains.

Résultats :

Cliniques : La température baisse avec l'association di-hydro-streptomycine + sulfadiazine, mais reste aux environs de 38°. Apyrexie dès le début de l'auréomycine. Adénopathie persiste.

Biologiques : A la fin de l'association di-hydro-streptomycine + sulfadiazine, vitesse de sédimentation : 41-68.
Après auréomycine : 8-21.

OBSERVATION 25.

Brucellose aiguë récente.

Traitement par la di-hydro-streptomycine (26 g.) associée à la sulfadiazine (39 g.), puis par auréomycine (36 g.).

Résultats satisfaisants.

F... Jean, 25 ans, cultivateur. (Obs. 4.417.)

Histoire de la maladie :

S'occupe de chèvres dont il a manipulé le fumier.

Il y a trois semaines environ, fièvre à 38°8, sueurs nocturnes et douleurs à la jambe et au genou gauches.

Examen à l'entrée (13 avril 1950) :

Examen clinique :

Etat général : Bon.

Température : 37°.

Os : 0.

Foie : 0.

Rate : +.

Ganglions : Adénopathie inguinale bilatérale.

Syst. nerv. : 0.

Eléments de diagnostic :

Séro-diagnostic de Wright : + (1/160).
Hémoculture le 13 avril 1950 : Négative.
Vitesse de sédimentation : 19-32.

Traitement :

Début : 13 avril 1950 (soit trois semaines environ après le début de la maladie).

Di-hydro-streptomycine : 2 g. par jour pendant treize jours.
Total : 26 g.

+ sulfadiazine : 3 g. par jour pendant treize jours.
Total : 39 g.

puis, auréomycine seule : 4 g. par jour pendant 9 jours.
Total : 36 g.

Fin : 6 mai 1950.

Incidents : 0.

Résultats :

Cliniques : Apyrexie persiste ;
Ganglions persistent ;
Rate disparaît.

Biologiques : Vitesse de sédimentation après association di-hydro-streptomycine + sulfadiazine : 14-20.
Après auréomycine : 2-5.

OBSERVATION 26.

Brucellose aiguë au premier mois.

Traitement par auréomycine seule (72 g.).

Résultats satisfaisants.

M... Albert, 30 ans, ouvrier agricole. (Obs. 4.430.)

Histoire de la maladie :

Manipulation de fumier.

Fin mars 1950, fièvre à 39° et sueurs abondantes. Asthénie, anorexie et céphalées.

Examen à l'entrée (14 avril 1950) :

Examen clinique :

Etat général : Bon.

Température : 39°5.

Os : 0.

Foie : 0.

Rate : +.

Ganglions : 0.

Syst. nerv. : 0.

Eléments de diagnostic :

Hémoculture le 15 avril 1950 : Négative.
Séro-diagnostic de Wright : + (1/640).
Vitesse de sédimentation : 19-40.

Traitement :

Début : 15 avril 1950 (soit trois semaines environ après le début de la maladie).

Di-hydro-streptomycine : 2 g. par jour pendant douze jours.
Total : 24 g.

+ sulfadiazine : 3 g. par jour pendant douze jours.
Total : 36 g.

puis, auréomycine seule : 4 g. par jour pend. dix-huit jours.
Total : 72 g.

Fin : 16 mai 1950.

Incidents : 0.

Résultats :

Immédiats :

Cliniques : Apyrexie au dixième jour.

Biologiques : Vitesse de sédimentation : 9-19.

Tardifs : trois mois après la fin du traitement :

Excellent état général,
gain de 6 kilogs,
ni foie, ni rate, ni ganglions ;
apyrexie.

OBSERVATION 27.

Brucellose aiguë au quinzième jour, avec arthralgies.

Traitement décevant par la di-hydro-streptomycine (18 g.) associée à la sulfadiazine (36 g.).

Résultats satisfaisants avec auréomycine seule (100 g.).

M... Joseph, 57 ans, cultivateur. (Obs. 4.433.)

Histoire de la maladie :

Endémie brucellienne.

Fin mars, douleurs au niveau du membre inférieur droit, sans fièvre ni sueurs.

Examen à l'entrée (17 avril 1950) :

Examen clinique :

Etat général : Bon.

Température : 37°4.

Os : Arthrite tibio-tarsienne.

Foie : +.
Rate : +.
Ganglions : 0.
Syst. nerv. : 0.

Eléments de diagnostic :

Séro-diagnostic de Wright : + (1/1.280).
Vitesse de sédimentation : 46-77.

Traitement :

Début : 17 avril 1950 (soit quinze jours environ après le début de la maladie).

Di-hydro-streptomycine : 2 g. par jour pendant neuf jours.
Total : 18 g.

+ sulfadiazine : 4 g. par jour pendant neuf jours.
Total : 36 g.

puis auréomycine seule : 4 g. par jour pendant 25 jours.
Total : 100 g.

Fin : 22 mai 1950.

Incidents : 0.

Résultats :

Cliniques : Aucun résultat avec l'association di-hydro-streptomycine + sulfadiazine.
Disparition des douleurs au douzième jour de l'auréomycine.

Biologiques : A la fin de l'association, vitesse de sédimentation : 87-111. — Après auréomycine : 2-8.

OBSERVATION 28.

Brucellose aiguë fébrile au premier mois.

Traitement par auréomycine seule (72 g.).

Résultats satisfaisants.

G... André, 39 ans, agriculteur. (Obs. 4.422.)

Histoire de la maladie :

Le malade, père de G... Jean (Obs. 24), a remué du fumier de chèvres.

Vers le 15 avril 1950, douleurs dans les membres inférieurs, avec sueurs peu abondantes, sans température. Puis, fièvre à 39°.

Examen à l'entrée (8 mai 1950) :

Examen clinique :

Etat général : Bon.
Température : 38°2.

Os : Arthrite scapulo-humérale.
Foie : 0.
Rate : +.
Ganglions : 0.
Syst. nerv. : 0.

Eléments de diagnostic :

Intradermo-réaction de Burnet : + (3×1).
Hémoculture le 8 mai 1950 : Négative.
Séro-diagnostic de Wright : + (1/1.280).
Vitesse de sédimentation : 32-55.

Traitement :

Début : 8 mai 1950 (soit un mois environ après le début de la maladie).

Auréomycine seule : 4 g. par jour pendant dix-huit jours.
Total : 72 g.

Fin : 25 mai 1950.

Incidents : Nausées.

Résultats :

Cliniques : Apyrexie au quatrième jour.
Disparition des arthralgies au dixième jour.
Biologiques : Hémoculture en fin de traitement : négative.
Vitesse de sédimentation : 5-46.

OBSERVATION 29.

Brucellose aiguë au troisième mois, avec orchite.

Traitement par auréomycine seule (104 g.).

Résultats satisfaisants.

O... François, 41 ans, cultivateur. (Obs. 4.436.)

Histoire de la maladie :

A mangé du fromage de chèvres.

Au début de février 1950, sueurs abondantes et fièvre à 39°2.
Persistance de cet état pendant 3 mois et amaigrissement de 5 kg.

Examen à l'entrée (12 mai 1950) :

Examen clinique :

Etat général : Bon.
Température : 38°.
Os : 0.
Foie : +
Rate : 0.
Ganglions : 0.
Syst. nerv. : 0.
Testicule : Orchite gauche importante.

Eléments de diagnostic :

Hémoculture le 12 mai 1950 : *Positive*.
Séro-diagnostic de Wright : + (1/160).
Vitesse de sédimentation : 36-64.

Traitement :

Début : 13 mai 1950 (soit trois mois environ après le début de la maladie).

Auréomycine seule : 4 g. par jour pendant vingt-six jours.
Total : 104 g.

Fin : 7 juin 1950.

Incidents : Desquamation du dos des mains.

Résultats :

Cliniques : Apyrexie au quatrième jour.
Orchite disparaît au septième jour.

Biologiques : Hémoculture négative en fin de traitement.
Vitesse de sédimentation : 2-7.

OBSERVATION 30.

Brucellose aiguë au deuxième mois.

Traitement par auréomycine seule (92 g.).

Résultats satisfaisants.

M... Simon, 35 ans, agriculteur. (Obs. 4.435.)

Histoire de la maladie :

Ingestion de lait de chèvres. Manipulation de fumier.

Au début du mois d'avril, sueurs, céphalées et fièvre à 38°5.
Persistance de cet état pendant un mois.

Examen à l'entrée (15 mai 1950) :

Examen clinique :

État général : Bon.
Température : 37°6.
Os : 0.
Foie : 0.
Rate : 0.
Ganglions : 0.
Syst. nerv. : 0.

Eléments de diagnostic :

Hémoculture le 18 mai 1950 : *Positive*.
Séro-diagnostic de Wright : + (1/160).
Vitesse de sédimentation : 55-78.

Traitement :

Début : 16 mai 1950 (soit six semaines environ après le début de la maladie).

Auréomycine seule : 4 g. par jour pendant vingt-trois jours.
Total : 92 g.

Fin : 7 juin 1950.

Incidents : Nausées,
Prurit axillaire et interdigital.

Résultats :

Cliniques : Apyrexie persiste.

Biologiques : Vitesse de sédimentation : 11-27.

OBSERVATION 31.

Brucellose aiguë fébrile au douzième jour, avec tuphos.

Traitement par auréomycine seule (140 g.).

Résultats satisfaisants.

B... Domingo, 35 ans, agriculteur. (Obs. 4.399.)

Histoire de la maladie :

Manipulation de fumier.

Le 7 mai 1950, début par céphalées et sueurs très abondantes.

Examen à l'entrée (16 mai 1950) :

Examen clinique :

Etat général : Bon.

Température : 38°8.

Os : 0.

Foie : +.

Rate : +.

Ganglions : 0.

Syst. nerv. : Tuphos.

Eléments de diagnostic :

Hémoculture le 17 mai 1950 : Positive.

Séro-diagnostic de Wright : + (1/640).

Vitesse de sédimentation : 42-70.

Traitement :

Début : 19 mai 1950 (soit douze jours environ après le début de la maladie).

Auréomycine seule : 4 g. par jour pendant trente-cinq jours.
Total : 140 g.

Fin : 25 juin 1950.

Incidents : Prurit facial.

Résultats :

Immédiats :

- Cliniques : Apyrexie au quatrième jour.
Tuphos disparaît au onzième jour.
Biologiques : Hémoculture négative le 1^{er} juin 1950.
Vitesse de sédimentation : 11-28.

Tardifs : Un mois et demi après, bon état général et apyrexie.

OBSERVATION 32.

Brucellose ancienne grave évoluant depuis deux ans, avec encéphalite.

Traitement par auréomycine seule (120 g.).

Résultats immédiats satisfaisants sur l'état de tuphos, mais deux ondulations de la courbe de température en cours, et à la fin du traitement.

T... Louis, 48 ans, cultivateur. (Obs. 4.473.)

Histoire de la maladie :

S'est occupé de chèvres, dont il a bu le lait et manipulé le fumier.

Au mois d'avril 1948, angine, fièvre à 40° et sueurs abondantes. Ondulations thermiques et, au mois de septembre, polyarthralgies très vives qui ont empêché le malade de se lever pendant 6 mois. En avril 1949, mauvais état général, mais atténuation des douleurs. Depuis le début du mois de mars 1950, nausées et vomissements fréquents, céphalées et état stuporeux.

Examen à l'entrée (1^{er} juin 1950) :

Examen clinique :-

- Etat général : Mauvais.
Température : 38°.
Os : 0.
Foie : 0.
Rate : 0.
Ganglions : 0.
Syst. nerv. : Tuphos, céphalées, idées confuses.
L.C.R. : 680 leucocytes,
2 g. 85 albumine.

Eléments de diagnostic :

- Séro-diagnostic de Wright : + (1/80).
Hémoculture le 1^{er} juin 1950 : Négative.
Intradermo-réaction de Burnet : + (3×1).
Taux des agglutinines dans le L.C.R. : + (1/16).
Culture de liquide céphalo-rachidien : Négative.
Ensemencement de L.C.R. sur membrane chorio-allantoïdienne de l'œuf de poulet : Négative.
Vitesse de sédimentation : 3-9.

Traitement :

Début : 1^{er} juin 1950 (soit deux ans environ après le début de la maladie).

Auréomycine seule : 4 g. par jour pendant trente jours.
Total : 120 g.

Fin : 30 juin 1950.

Incidents : 0.

Résultats :

Immédiats :

Cliniques : Apyrexie au 4^e jour ;
cependant : en cours de traitement (16 juillet, 60 g. d'auréomycine) et 15 jours après la fin du traitement, ondes thermiques avec un maximum de 38°7.
Amélioration de l'état stuporeux.

Biologiques : L.C.R. le 29 juin :
48 leucocytes
2 g. 30 albumine
Taux des agglutinines : 1/16.
L.C.R. le 29 juillet :
68 leucocytes
2 g. 20 albumine.
Vitesse de sédimentation le 27 juin 1950 : 1-3.

Tardifs : Cinq mois après, excellent état général.
L'état de somnolence a totalement disparu.
Gain de poids appréciable.

OBSERVATION 33.

Brucellose ancienne grave évoluant depuis un an, avec arthrites sacro-iliaque, iléo-fémorale, et spondylarthrite lombaire rendant le malade impotent.

Traitement par auréomycine (111 g.) associée au vaccin anti-melitensis (quatre injections intraveineuses).

Résultats décevants.

F... Emmanuel, 57 ans, cultivateur. (Obs. 4.486.)

Histoire de la maladie :

Possède une chèvre.

Début juin 1949 : sueurs très abondantes mais température non vérifiée. En même temps, douleurs lombaires très vives ayant nécessité un séjour de 4 mois au lit. Puis, les douleurs ont diminué d'intensité, tout en persistant. En avril 1950; recrudescence des douleurs articulaires.

Traité en 1949, sans résultats, par des injections intraveineuses de sels d'acridine.

Examen à l'entrée (13 juin 1950) :

Examen clinique :

Etat général : Médiocre. Malade grabataire.
Température : 37°8.
Os : Arthrite coxo-fémorale bilatérale,
spondylarthrite lombaire,
sacro-coxite bilatérale.
Foie : +.
Rate : +.
Ganglions : 0.
Syst. nerv. : Sciatique droite.

Eléments de diagnostic :

Intradermo-réaction de Burnet : + (5×3).
Séro-diagnostic de Wright : + (1/640).
Hémoculture le 13 juin 1950 : Négative.

Traitement :

Début : 15 juin 1950 (soit un an environ après le début de la maladie).

Auréomycine : 3 g. par jour pendant trente-sept jours
Total : 111 g.

Vaccin anti-melitensis : 4 injections intraveineuses.

Fin : 21 juillet 1950.

Incidents : Purpura des membres inférieurs et de l'abdomen, en cours de traitement.

Hyperpigmentation curieuse des parties exposées au soleil.

Résultats :

Apyrexie au septième jour (après le deuxième choc).

Diminution des douleurs rendant la marche possible après le quatrième choc.

Hépatosplénomégalie persiste.

OBSERVATION 34.

Brucellose aiguë fébrile au deuxième mois.

Traitement par auréomycine seule (116 g.).

Résultats satisfaisants.

B... Roger, 22 ans, agriculteur. (Obs. 4.400.)

Histoire de la maladie :

Endémie brucellienne.

Début vers le 15 avril par frissons et asthénie. Début mai, fièvre à 40° pendant 15 jours.

Examen à l'entrée (21 juin 1950) :

Examen clinique :

Etat général : Bon.
Température : 39°2.
Os : 0.
Foie : 0.
Rate : +.
Ganglions : 0.
Syst. nerv. : 0.

Eléments de diagnostic :

Hémoculture le 22 juin 1950 : *Positive.*
Séro-diagnostic de Wright : + (1/1.280).
Vitesse de sédimentation : 33-73.

Traitement :

Début : 22 juin 1950 (soit deux mois environ après le début de la maladie).

Auréomycine seule : 4 g. par jour pendant vingt-neuf jours.
Total : 116 g.

Fin : 20 juillet 1950.

Incidents : 0.

Résultats :

Cliniques : Apyrexie au troisième jour.
Rate disparaît.

Biologiques : Hémoculture négative le 5 juillet 1950.
Vitesse de sédimentation : 4-11.

OBSERVATION 35.

Brucellose aiguë fébrile au premier mois, avec volumineuse splénomégalie.

Traitement par auréomycine seule (116 g.).

Résultats satisfaisants.

R... Georges, 25 ans, cultivateur. (Obs. 4.445).

Histoire de la maladie :

Possède un troupeau de chèvres et de brebis, dont certaines ont avorté, et dont il a manipulé le fumier.

Début fin mai 1950 par céphalées et fièvre à 39°. Sueurs abondantes.

Examen à l'entrée (21 juin 1950) :

Examen clinique :

Etat général : Bon.
Température : 38°8.

Os : 0.
Foie : +.
Rate : + (déborde de 6 cm.).
Ganglions : 0.
Syst. nerv. : 0.
Testicules : Orchite gauche.

Eléments de diagnostic :

Hémoculture le 21 juin 1950 : *Positive*.
Séro-diagnostic de Wright : + (1/640).
Vitesse de sédimentation : 43-68.

Traitement :

Début : 22 juin 1950 (soit un mois environ après le début de la maladie).

Auréomycine seule : 4 g. par jour pendant vingt-neuf jours.
Total : 116 g.

Fin : 20 juillet 1950.

Incidents : Brûlures gastriques.

Résultats :

Immédiats :

Cliniques : Apyrexie au quatrième jour ;
Orchite disparaît au quatrième jour.
Au sixième jour, la rate ne déborde plus que de 3 cm. ; au quatorzième jour, elle n'est ni palpable ni percutable.

Biologiques : Hémoculture négative le 5 juillet 1950.
Vitesse de sédimentation : 5-12.

Tardifs : Etat général satisfaisant deux mois après la fin du traitement.

3) OBSERVATIONS

DE L'HOPITAL SAINT-JEAN, DE PERPIGNAN

(Services des Docteurs DUCOS, DESMONTS et JANY)

OBSERVATION 1.

Brucellose aiguë au 6^e mois, avec polyviscéríte, polyarthralgies des membres supérieurs, spondylarthrite cervicale, paraplégie et escarre sacrée.

Traitement par auréomycine seule (80 g.).

Résultats favorables vérifiés sept mois après la fin du traitement.

C... Elie, 44 ans, maçon.

Histoire de la maladie :

Le malade a fait des travaux dans une bergerie.

Début avril 1949, sueurs abondantes, et orchite droite. En même temps, ondulations thermiques. Au mois de mai 1949, fièvre à 40° et polyarthralgies des membres supérieurs. Le 10 juin, douleurs vives dans les jambes et, le 18 juin, rétention vésicale et paraplégie.

Examen à l'entrée (18 juin 1949) :

Examen clinique :

Etat général : très grave.

Température : 37°5.

Os : Polyarthralgies des membres supérieurs ;
Spondylarthrite cervicale.

Foie : +.

Rate : +.

Ganglions : 0.

Syst. nerv. : Paraplégie ;
Rétention d'urine ;
Escarre sacrée (15×25 cm.).

Eléments de diagnostic :

Séro-diagnostic de Wright : + (1/1280).
Intradermo-réaction de Burnet : + (2×4).

Traitement :

Début : 5 octobre 1949 (soit six mois environ après le début de la maladie).

Auréomycine seule : 2 g. par jour pendant 40 jours.
Total : 80 g.

Fin : 15 novembre 1949.

Incidents : Nausées et vomissements.

Résultats :

Immédiats : La paraplégie, qui régressait déjà avant le début de l'auréomycine, disparaît rapidement. Au 30 novembre, le malade marche avec deux cannes.

La perte de substance sacro-coccygienne a disparu deux mois après le début du traitement.

Tardifs : Sept mois après la fin du traitement, le malade marche normalement.

OBSERVATION 2.

Brucellose fébrile au onzième mois.

Traitement par auréomycine seule (26 g.).

Résultats immédiats satisfaisants.

G... Antoinette, 45 ans, chiffonnière.

Histoire de la maladie :

Manipulation de fumier.

Début en décembre 1948 par sueurs abondantes et fièvre à 40°.

Depuis cette date, ondes fébriles successives.

Examen à l'entrée (18 novembre 1949) :

Examen clinique :

Etat général : Altéré.

Température : 38°8.

Os : 0.

Foie : 0.

Rate : 0.

Ganglions : 0.

Syst. nerv. : 0.

Eléments de diagnostic :

Intradermo-réaction de Burnet : + (3×3).

Séro-diagnostic de Wright : + (1/640).

Traitement :

Début : 19 novembre 1949 (soit onze mois environ après le début de la maladie).

Auréomycine seule : 2 g. par jour pendant 13 jours.
Total : 26 g.

Fin : 1^{er} décembre 1949.

Incidents : 0.

Résultats :

Apyrexie au cinquième jour ;
Reprise très rapide de l'appétit.
La malade a été perdue de vue par la suite.

OBSERVATION 3.

Brucellose au 5^e mois, déjà traitée sans résultats par la di-hydro-streptomycine.

Traitement par auréomycine seule (26 g.).

Résultats très satisfaisants.

S... Eudoxie, ép. P., 60 ans.

Histoire de la maladie :

Endémie brucellienne.

Fin juin, asthénie marquée et grandes oscillations thermiques (de 37° le matin à 39° le soir). Sueurs profuses. Traitement par di-hydro-streptomycine (55 g.) ne donne aucun résultat.

Examen à l'entrée (18 novembre 1949) :

Examen clinique :

Etat général : Médiocre.
Température : 38°8.
Os : Spondylite vertébrale diffuse.
Foie : + (gros et douloureux).
Rate : 0.
Ganglions : 0.
Syst. nerv. : 0.

Eléments de diagnostic :

Intradermo-réaction de Burnet : + (5×2).
Séro-diagnostic de Wright : + (1/640).

Traitement :

Début : 19 novembre 1949 (soit cinq mois environ après le début de la maladie).

Auréomycine seule : 2 g. par jour pendant 13 jours.
Total : 26 g.

Fin : 30 novembre 1949.

Incidents : 0.

Résultats :

Immédiats :

Apyrexie au cinquième jour,
Disparition des arthralgies au onzième jour.

Tardifs :

Douze mois après la fin du traitement, excellent état général.
Gain de poids de 14 kilogs.

OBSERVATION 4.

Brucellose aiguë grave au premier mois, avec hyperthermie, poly-viscéríte, érythème morbilliforme et œdème d'un membre inférieur.

Traitement par auréomycine seule (40 g.).

Résultats excellents.

V... Berthe, ép. G., 46 ans.

Histoire de la maladie :

Contact quotidien avec un troupeau de chèvres. Le fils et le mari de la malade ont été atteints de brucellose il y a 2 ans.

Début novembre 1949, fièvre à 38°5 et sueurs abondantes.

Examen à l'entrée (24 novembre 1949) :

Examen clinique :

Etat général : Très grave.

Température : 39°5.

Os : 0.

Foie : +.

Rate : +.

Ganglions : 0.

Syst. nerv. : 0.

Erythème morbilliforme intense et généralisé.

Œdème du membre inférieur gauche, sans cordon veineux.

Eléments de diagnostic :

Intradermo-réaction de Burnet : + (5×5).

Séro-diagnostic de Wright : + (1/1.280).

Traitement :

Début : 25 novembre 1949 (soit trois semaines environ après le début de la maladie).

Auréomycine seule : 2 g. par jour pendant 20 jours.

Total : 40 g.

Fin : 14 décembre 1949.

Incidents : Nausées, vomissements, diarrhée.

Résultats :

Apyrexie au cinquième jour ;

Disparition de l'érythème morbilliforme au septième jour, de l'œdème au vingtième jour.

OBSERVATION 5.

Brucellose aiguë fébrile évoluant depuis trois mois.

Traitement par auréomycine (22 g.) associée à la sulfadiazine (15 g.).

Résultats immédiats et tardifs satisfaisants.

P... Marie, épouse A., 67 ans.

Histoire de la maladie :

A bu du lait de chèvres. Troupeaux dans la ferme où habite la malade.

Début septembre 1949 : céphalées, asthénie et fièvre oscillant entre 38 et 39°. Sueurs abondantes.

Examen à l'entrée (29 novembre 1949) :

Examen clinique :

Etat général : Médiocre. Malade très amaigrie.

Température : 39°3.

Os : 0.

Foie : 0.

Rate : 0.

Ganglions : 0.

Syst. nerv. : 0.

Eléments de diagnostic :

Intradermo-réaction de Burnet : + (4×3).

Séro-diagnostic de Wright : + (1/320).

Traitement :

Début : 29 novembre 1949 (soit trois mois environ après le début de la maladie).

Auréomycine : 2 g. par jour pendant 11 jours.

Total : 22 g.

Sulfadiazine : 2 g. 50 par jour pendant 6 jours.

Total : 15 g.

Fin : 16 décembre 1949.

Incidents : 0.

Résultats :

Immédiats : Apyrexie au quatrième jour.

Tardifs : Bon état deux mois après la fin du traitement.

OBSERVATION 6.

Brucellose aiguë grave, hyperpyrétique, avec hémoptysies.
Traitement au neuvième mois par auréomycine seule (86 g.).
Résultats excellents.

J... Wilhelm, 30 ans, cultivateur.

Histoire de la maladie :

Manipulations de fumier.

Début vers le 15 mars 1949 par sueurs et fièvre à 41°. Soigné sans résultat en avril par di-hydro-streptomycine. Vers mi-juillet 1949, tuméfaction du pied droit et reprise de la fièvre. Depuis cette date, ondulations thermiques. Depuis 15 jours, hémoptysies.

Examen à l'entrée (13 décembre 1949) :

Examen clinique :

Etat général : Médiocre.

Température : 40°2.

Os : 0.

Foie : +.

Rate : +.

Ganglions : 0.

Syst. nerv. : 0.

Autres observations : Hémoptysies, avec image radiologique pulmonaire normale.

Eléments de diagnostic :

Intradermo-réaction de Burnet : + (4×3).

Séro-diagnostic de Wright : + (1/1.280).

Hémoculture le 14 déc. 1949 : Positive.

Vitesse de sédimentation : 43-64.

Traitement :

Début : 14 décembre 1949 (soit neuf mois environ après le début de la maladie).

Auréomycine seule : 3 g. par jour pendant 2 jours,
4 g. par jour pendant 20 jours.
Total : 86 g.

Fin : 3 janvier 1950.

Incidents : 0.

Résultats :

Cliniques :

Apyrexie au cinquième jour ;

Les hémoptysies cessent au sixième jour ;

Rate à peine perceptible au seizième jour.

Biologiques :

Hémoculture négative le 4 janvier 1950.

Vitesse de sédimentation : 10-16.

OBSERVATION 7.

Brucellose au cinquième mois avec sciatique.

Traitement par auréomycine seule (88 g.).

Résultats satisfaisants.

M... Thérèse, ép. S., 42 ans.

Histoire de la maladie :

Ingestion de fromage de brebis ; manipulations de fumier.

Au mois d'août 1949, sciatique gauche avec sueurs profuses et fièvre à 38°5-39°5.

Examen à l'entrée (21 décembre 1949) :

Examen clinique :

Etat général : Bon.

Température : 37°8.

Os : 0.

Foie : 0.

Rate : 0.

Ganglions : 0.

Syst. nerv. : Sciatique gauche.

Eléments de diagnostic :

Séro-diagnostic de Wright : + (1/640).

Vitesse de sédimentation : 43-58.

Traitement :

Début : 22 décembre 1949 (soit cinq mois environ après le début de la maladie).

Auréomycine seule : 4 g. par jour pendant 22 jours.

Total : 88 g.

Fin : 12 janvier 1950.

Incidents : 0.

Résultats :

Apyrexie maintenue pendant le traitement.

Disparition des sciatalgies au seizième jour.

Vitesse de sédimentation : 22-35.

OBSERVATION 8.

Brucellose aiguë, au deuxième mois, traitée par chloromycétine (45 g.). Rechute au dixième jour après la fin du traitement, avec orchite et localisations articulaires.

Traitement par association d'auréomycine (89 g.), de sulfadiazine (78 g.) et de vaccin anti-melitensis (8 injections intraveineuses).

Bons résultats, mais longs à obtenir.

M... José, 40 ans, boucher.

Histoire de la maladie :

Contage professionnel.

Début janvier 1950, fièvre à 38°6 et asthénie, sans sueurs. Un séro-diagnostic de Wright est alors positif. Traitement par chloromycétine seule (45 g.), terminé le 25 février 1950, rend le malade apyrétique, avec cependant persistance d'une adénopathie inguinale bilatérale. Rechute au début de mars 1950.

Examen à l'entrée (10 mars 1950) :

Examen clinique :

Etat général : Médiocre.

Température : 40°5.

Os : Tuméfaction importante et douloureuse du coude droit. Pas de pus à la ponction.

Foie : +.

Rate : 0.

Ganglions : Adénomégalie inguinale bilatérale.

Syst. nerv. : 0.

Testicules : Orchite droite très importante.

Eléments de diagnostic :

Séro-diagnostic de Wright : + (1/1.280).

Intradermo-réaction de Burnet : + (4×4).

Vitesse de sédimentation : 62-78.

Traitement :

Début : 10 mars 1950 (soit deux mois environ après le début de la maladie).

Auréomycine : 4 g. par jour pendant 14 jours,

3 g. par jour pendant 11 jours.

Total : 89 g.

Sulfadiazine : 4 g. par jour pendant 12 jours,

3 g. par jour pendant 10 jours.

Total : 78 g.

Vaccin anti-melitensis : 4 chocs intraveineux.

Fin : 7 juillet 1950.

Incidents : nausées, diarrhée.

Résultats :

Apyrexie au troisième jour.

L'orchite ne disparaît tout à fait qu'après trois mois de traitements successifs ou associés.

OBSERVATION 9.

Brucellose aiguë grave, au deuxième mois, avec radiculo-myélite et paraplégie flasque.

Traitement par auréomycine seule (195 g.).

Résultats remarquables.

I... Vincentine, ép. C., 48 ans.

Histoire de la maladie :

Aucune notion de contamination.

Début mi-février par fièvre à 39° et asthénie. Jamais de localisations douloureuses articulaires et brusquement, début mars, paraplégie.

Examen à l'entrée (27 mars 1950) :

Examen clinique :

État général : Grave.

Température : 38°2.

Os : 0.

Foie : +.

Rate : +.

Ganglions : 0.

Syst. nerv. : Radiculo-myélite avec paraplégie flasque.

Éléments de diagnostic :

Intradermo-réaction de Burnet : + (3×2).

Hémoculture le 27 mars 1950 : Positive.

Séro-diagnostic de Wright : + (1/1.280).

Vitesse de sédimentation : 85-98.

Traitement :

Début : 27 mars 1950 (soit un mois et demi environ après le début de la maladie).

Auréomycine seule : 3 g. par jour pendant 65 jours.
Total : 195 g.

Fin : 30 mai 1950.

Incidents : 0, malgré forte dose prolongée.

Résultats :

Immédiats :

Cliniques : au 20^e jour, disparition des douleurs radiculaires ;
au 24^e jour, la malade peut remuer les pieds ;
au 45^e jour, la malade peut remuer les jambes.
La malade marche 80 jours après le début du traitement.

Biologiques : Hémoculture négative le 10 mai 1950.
Vitesse de sédimentation : 23-61.

Tardifs : Trois mois après la fin du traitement, la malade est apyrétique, et marche normalement.

OBSERVATION 10.

Brucellose aiguë fébrile au premier mois.

Traitement par auréomycine (132 g.) associée à la sulfadiazine (24 g.) et à la di-hydro-streptomycine (20 g.).

Résultats satisfaisants.

N... Marcel, 20 ans, chauffeur.

Histoire de la maladie :

Aucune notion de contagé.

Début mars 1950, céphalées, sueurs abondantes et fièvre maintenue quinze jours à 39°9.

Examen à l'entrée (6 avril 1950) :

Examen clinique :

Etat général : Bon.

Température : 38°2.

Os : 0.

Foie : 0.

Rate : +.

Ganglions : 0.

Syst. nerv. : 0.

Eléments de diagnostic :

Intradermo-réaction de Burnet : + (4×2).

Séro-diagnostic de Wright : + (1/1.280).

Vitesse de sédimentation : 33-45.

Traitement :

Début : 6 avril 1950 (soit un mois environ après le début de la maladie).

Auréomycine seule : 3 g. par jour pendant 6 jours,

3 g. par jour pendant 38 jours.

Total : 132 g.

Entre ces deux cures d'auréomycine,

Sulfadiazine : 24 g. ;

Di-hydro-streptomycine : 20 g.

Fin : 7 juin 1950.

Incidents : brûlures gastriques,
pollakiurie,
prurit du dos des mains.

Résultats :

Apyrexie au troisième jour.

Vitesse de sédimentation : 6-26.

Bon état général et apyrexie un mois après la fin du traitement.

OBSERVATION 11.

Brucellose aiguë grave, chez un sujet atteint de cirrhose alcoolique avec ascite.

Traitement par auréomycine (50 g.).

Mort du malade.

S... René, 45 ans, boucher.

Histoire de la maladie :

A nettoyé des camions souillés de fumier de brebis. Manipule souvent chèvres et brebis.

Fin avril, sueurs nocturnes, et douleurs lombaires actuellement disparues. Le malade est un alcoolique.

Examen à l'entrée (9 mai 1950) :

Examen clinique :

Etat général : Bon.

Température : 38°6.

Os : 0.

Foie : Petit.

Signes d'insuffisance hépatique.

Ascite de moyenne abondance.

Rate : 0.

Ganglions : 0.

Syst. nerv. : Céphalées.

Eléments de diagnostic :

Intradermo-réaction de Burnet : + (1×4).

Séro-diagnostic de Wright : + (1/1.280).

Hémoculture le 11 mai 1950 : Positive.

Traitement :

Début : 9 mai 1950 (soit quinze jours environ après le début de la maladie).

Auréomycine seule : 3 g. par jour pendant 8 jours,
2 g. par jour pendant 13 jours.
Total : 50 g.

Fin : 31 mai 1950.

Incidents : Pollakiurie, diarrhée.

Aggravation de l'état hépatique (ascite et méloena)
motive l'arrêt de l'antibiotique.

Résultats :

Négativation de l'hémoculture au deuxième jour ;

Apyrexie le septième jour.

Le malade meurt le 1^{er} juillet 1950 par hémorragie digestive.

OBSERVATION 12.

Brucellose aiguë fébrile au dixième jour.

Traitement par auréomycine (156 g.) associée à la sulfadiazine (50 g.).

Résultats satisfaisants.

D... Jaime, 27 ans, boucher.

Histoire de la maladie :

Contage professionnel et manipulation de fumier.

Début mai 1950, céphalées et sueurs nocturnes. Fièvre à 39°.

Examen à l'entrée (11 mai 1950) :

Examen clinique :

État général : Bon.

Température : 38°7.

Os : 0.

Foie : + (déborde de 5 cm.).

Rate : +.

Ganglions : 0.

Syst. nerv. : 0.

Éléments de diagnostic :

Hémoculture le 11 mai 1950 : *Positive.*

Séro-diagnostic de Wright : + (1/640).

Intradermo-réaction de Burnet : + (3×2).

Traitement :

Début : 12 mai 1950 (soit dix jours environ après le début de la maladie).

Auréomycine : 4 g. par jour pendant 39 jours.

Total : 156 g.

Sulfadiazine : 5 g. par jour pendant 10 jours.

Total : 50 g.

Fin : 28 juin 1950.

Incidents : nausées,
prurit ano-scrotal.

Résultats :

Immédiats :

Cliniques : Apyrexie au troisième jour.

Rate disparaît rapidement.

Biologiques : Hémoculture négative le 10 juin 1950.

Tardifs : Bon état général un mois et demi après la fin du traitement.

OBSERVATION 13.

Brucellose aiguë au quinzième jour.

Traitement par auréomycine seule (60 g.).

Résultats satisfaisants.

M... Germaine, ép. P., 36 ans.

Histoire de la maladie :

Village d'endémie brucellienne.

Début mai, sueurs importantes et fièvre à 39°.

Examen à l'entrée : 26 mai 1950 :

Examen clinique :

Etat général : Bon.

Température : 37°3.

Os : 0.

Foie : +.

Rate : 0.

Ganglions : 0.

Syst. nerv. : 0.

Eléments de diagnostic :

Hémoculture le 27 mai 1950 : *Positive.*

Séro-diagnostic de Wright : + (1/1.280).

Intradermo-réaction de Burnet : + (4×3).

Traitement :

Début : 26 mai 1950 (soit quinze jours environ après le début de la maladie).

Auréomycine seule : 4 g. par jour pendant 15 jours.

Total : 60 g.

Fin : 9 juin 1950.

Incidents : 0.

Résultats :

Immédiats :

Cliniques : Persistance de l'apyrexie et du bon état général.

Biologiques : Hémoculture négative le 19 juin 1950.

Tardifs : Bon état du malade deux mois après la fin du traitement.

OBSERVATION 14.

Brucellose commune au quinzième jour.

**Traitements successifs par auréomycine (50 g.), sulfadiazine (36 g.)
et di-hydro-streptomycine (30 g.).**

Aucun résultat avec l'auréomycine et la sulfadiazine. La di-hydro-streptomycine, par contre, semble avoir procuré l'apyrexie absolue.

C... Firmin, 32 ans, agriculteur.

Histoire de la maladie :

Manipulation de fumier de brebis.

Le 15 mai 1950, début par céphalées et fièvre à 40°. Sueurs abondantes pendant 4 jours environ. Aucune arthralgie.

Examen à l'entrée (1^{er} juin 1950) :

Examen clinique :

Etat général : Bon, malgré amaigrissement de 5 kg.

Température : 37°6.

Os : 0.

Foie : 0.

Rate : +.

Ganglions : 0.

Syst. nerv. : 0.

Eléments de diagnostic :

Séro-diagnostic de Wright : + (1/640).

Hémoculture le 2 juin 1950 : Négative.

Traitement :

Début : 2 juin 1950 (soit quinze jours environ après le début de la maladie).

Auréomycine : 2 g. le 1^{er} jour,

4 g. par jour pendant 12 jours.

Total : 50 g.

puis, sulfadiazine : 4 g. par jour pendant 9 jours.

Total : 36 g.

puis di-hydro-streptomycine :

2 g. par jour pendant 15 jours.

Total : 30 g.

Fin : 12 juillet 1950.

Incidents : 0.

Résultats :

Immédiats : La courbe thermique vespérale n'est descendue au-dessous de 37°6, que lorsque la di-hydro-streptomycine a été utilisée.

Hémoculture négative le 17 juin 1950.

Tardifs : Bon état général trois mois après la fin du traitement.

OBSERVATION 15.

Brucellose aiguë fébrile au deuxième mois.
Traitement par auréomycine seule (128 g.).
Résultats satisfaisants.

A... Louis, 36 ans, cultivateur.

Histoire de la maladie :

Manipulation de fumier.

Fin avril, début brusque par fièvre à 40° pendant une semaine.
Depuis, sédation de la fièvre et, récemment, nouvelle onde fébrile.

Examen à l'entrée (12 juin 1950) :

Examen clinique :

Etat général : Bon.
Température : 38°.
Os : 0.
Foie : +.
Rate : 0.
Ganglions : 0.
Syst. nerv. : 0.

Eléments de diagnostic :

Hémoculture le 12 juin 1950 : Négative.
Séro-diagnostic de Wright : + (1/1.280).

Traitement :

Début : 12 juin 1950 (soit quarante jours environ après le début de la maladie).

Auréomycine seule : 4 g. par jour pendant 32 jours.
Total : 128 g.

Fin : 13 juillet 1950.

Incidents : Prurit du dos des mains.

Résultats :

Apyrexie au troisième jour, maintenue un mois après.

OBSERVATION 16.

Brucellose aiguë fébrile au premier mois.
Traitement par auréomycine seule (132 g.).
Résultats satisfaisants.

C... Etienne, 49 ans, cultivateur.

Histoire de la maladie :

Manipulation de fumier début mai 1950 et, fin mai, asthénie et sueurs abondantes. Température non vérifiée.

Examen à l'entrée (22 juin 1950) :

Examen clinique :

Etat général : Bon.
Température : 39°.
Os : 0.
Foie : 0.
Rate : +.
Ganglions : 0.
Syst. nerv. : 0.

Eléments de diagnostic :

Séro-diagnostic de Wright : + (1/1.280).
Hémoculture le 23 juin 1950 : *Positive*.

Traitement :

Début : 23 juin 1950 (soit un mois environ après le début de la maladie).

Auréomycine seule : 4 g. par jour pendant 33 jours.
Total : 132 g.

Fin : 22 juillet 1950.

Incidents : Prurit considérable généralisé, avec desquamation très importante.

Résultats : Apyrexie au troisième jour.

OBSERVATION 17.

Brucellose aiguë fébrile au premier mois, avec orchite bilatérale.

Traitement par auréomycine seule (144 g.).

Résultats satisfaisants.

O... Joseph, 25 ans, agriculteur.

Histoire de la maladie :

Manipulation de fumier.

Début vers le 10 juin 1950 par orchite gauche, puis orchite bilatérale. En même temps, fièvre à 39°-40°.

Examen à l'entrée (26 juin 1950) :

Examen clinique :

Etat général : Bon.
Température : 38°9.
Os : 0.
Foie : 0.
Rate : +.
Ganglions : 0.
Syst. nerv. : 0.
Autres localisations : Orchite bilatérale.

Eléments de diagnostic :

Intradermo-réaction de Burnet : + (5×4).
Séro-diagnostic de Wright : + (1/1.280).

Traitement :

Début : 30^e juin 1950 (soit vingt jours environ après le début de la maladie).

Auréomycine seule : 4 g. par jour pendant 36 jours.

Total : 144 g.

Fin : 5 août 1950.

Incidents : Nausées.

Résultats :

Immédiats : Apyrexie et disparition de l'orchite au 4^e jour.

Tardifs : Trois mois après la sortie de l'hôpital, très bon état général; gain de poids de 6 kilogs.

OBSERVATION 18.

Brucellose aiguë au premier mois, avec localisations articulaires.

Traitement par auréomycine seule (160 g.).

Résultats satisfaisants.

C... Jean-Pierre, 44 ans, cultivateur.

Histoire de la maladie :

Habite près d'une ferme où il y a des chèvres.

Brucellose il y a 15 ans. Début juin 1950, douleurs lombaires irradiées à toute la colonne vertébrale et, en même temps, sueurs abondantes et sensation de fièvre.

Examen à l'entrée (8 juillet 1950) :

Examen clinique :

Etat général : Mauvais. Malade très amaigri.

Température : 38°2.

Os : Lombalgies, et sacro-coxite bilatérale.

Foie : 0.

Rate : +.

Ganglions : 0.

Syst. nerv. : Sciatique bilatérale.

Eléments de diagnostic :

Séro-diagnostic de Wright : + (1/320).

Traitement :

Début : 8 juillet 1950 (soit un mois environ après le début de la maladie).

Auréomycine seule : 4 g. par jour pendant 40 jours.

Total : 160 g.

Fin : 16 août 1950.

Incidents : Clocher thermique au deuxième jour.

Résultats :

Apyrexie au sixième jour.

Au huitième jour, les arthralgies et les sciatalgies ont totalement disparu.

4) OBSERVATIONS

DE L'HOPITAL DE NARBONNE

(Service du Docteur G. BERTRAND)

OBSERVATION 1.

Brucellose aiguë fébrile au quatrième mois, avec importante hépatosplénomégalie.

Traitement par auréomycine seule (31 g.).

Résultats satisfaisants.

P... Jean, 22 ans.

Histoire de la maladie :

Début mai 1949, fièvre élevée. Courbe thermique ondulante depuis cette date et, récemment, apparition d'un purpura des membres inférieurs.

Examen à l'entrée (1^{er} septembre 1949) :

Examen clinique :

Etat général : Médiocre.
Température : 39°6.
Os : 0.
Foie : + (dur, déborde d'une main).
Rate : +, dure.
Ganglions : 0.
Syst. nerv. : 0.
Vaisseaux : Purpura des membres inférieurs.

Eléments de diagnostic :

Séro-diagnostic de Wright : + (1/640).

Traitement :

Début : 1^{er} septembre 1949 (soit quatre mois environ après le début de la maladie).

Auréomycine seule : 1 g. le premier jour,
2 g. par jour pendant 15 jours.
Total : 31 g.

Fin : 15 septembre 1949.

Résultats :

Immédiats : Apyrexie au cinquième jour.

Au seizième jour, rate à peine palpable et foie mou,
ne débordant que de deux travers de doigt.

Tardifs : Apyrexie et bon état général deux mois et demi
après la fin du traitement.

OBSERVATION 2.

Brucellose aiguë fébrile au premier mois.

Traitement par auréomycine seule (26 g.).

**Résultats immédiats favorables, puis rechute fébrile guérie par une
injection intraveineuse de vaccin anti-melitensis.**

M... Marguerite, 41 ans.

Histoire de la maladie :

Début vers mi-août 1949 par fièvre élevée à 39°, ayant résisté
à deux injections intraveineuses de vaccin anti-melitensis.

Examen à l'entrée (14 septembre 1949) :

Examen clinique :

Etat général : Médiocre.

Température : 39°.

Os : 0.

Foie : 0.

Rate : 0.

Ganglions : 0.

Syst. nerv. : 0.

Eléments de diagnostic :

Séro-diagnostic de Wright : + (1/640).

Traitement :

Début : 14 septembre 1949 (soit un mois environ après le début de la maladie).

Auréomycine seule : 2 g. le premier jour,
3 g. par jour pendant 8 jours.
Total : 26 g.

Fin : 22 septembre 1949.

Résultats :

Immédiats : Apyrexie rapidement obtenue.

Tardifs : Rechute trente jours après : fièvre à 38° qui cède à une injection intraveineuse de vaccin anti-melitensis.

OBSERVATION 3.

Brucellose grave au quatrième mois, avec sacro-coxite droite, et sciatique bilatérale.

Traitement par auréomycine seule (35 g.).

Résultats immédiats favorables mais, deux mois après, persistance de légères douleurs articulaires.

B... Hilario, 45 ans.

Histoire de la maladie :

Début vers la fin du mois d'avril 1949 par sueurs et fièvre élevée. Au mois d'août 1949, après une période d'apyrexie, fièvre à 40° et orchite droite. Depuis, caractère ondulant de la fièvre et douleurs articulaires.

Examen à l'entrée (26 septembre 1949) :

Examen clinique :

Etat général : Grave. Malade grabataire. Absolument impotent.
Température : 38°5.
Os : Sacro-coxite droite.
Foie : +.
Rate : +.
Ganglions : 0.
Syst. nerv. : Sciatique bilatérale.

Eléments de diagnostic :

Séro-diagnostic de Wright : + (1/640).

Traitement :

Début : 26 septembre 1949 (soit quatre mois environ après le début de la maladie).

Auréomycine seule : 1 g. le premier jour,
2 g. par jour pendant 17 jours.
Total : 35 g.

Fin : 13 octobre 1949.

Résultats :

Immédiats : Apyrexie au quinzième jour ;
Transformation radicale de l'état général ; circule normalment au vingt-cinquième jour.

Tardifs : Deux mois après : apyrexie et bon état général, mais douleurs inconstantes de l'articulation sacro-iliaque droite.

OBSERVATION 4.

Brucellose aiguë grave, au troisième mois, avec œdème bilatéral des membres inférieurs.

Traitement par auréomycine seule (52 g.).

Résultats satisfaisants.

D... Julien, 40 ans.

Histoire de la maladie :

Vers le début du mois de juillet 1949 : fièvre élevée avec apparition d'un œdème, le 13 août, au membre inférieur gauche, puis au membre inférieur droit le 29 août 1949.

Examen à l'entrée (1^{er} octobre 1949) :

Examen clinique :

État général : Médiocre : œdème des deux membres inférieurs.

Température : 38°.

Os : 0.

Foie : 0.

Rate : 0.

Ganglions : 0.

Syst. nerv. : 0.

Éléments de diagnostic :

Séro-diagnostic de Wright : + (1/1.280).

Traitement :

Début : 7 octobre 1949 (soit trois mois environ après le début de la maladie).

Auréomycine seule : 1 g. le premier jour,
3 g. par jour pendant 17 jours.
Total : 52 g.

Fin : 24 octobre 1949.

Résultats :

Immédiats : Apyrexie au quatrième jour ;

Amélioration nette de l'œdème.

Tardifs : Huit mois après, guérison absolue.

OBSERVATION 5.

Brucellose grave au neuvième mois, avec hydarthrose importante du genou gauche, déjà traitée sans résultat par auréomycine + sulfadiazine.

Traitement par auréomycine seule (21 g.).

Résultats favorables maintenus neuf mois après la fin du traitement.

N... Joseph, 47 ans.

Histoire de la maladie :

Début janvier 1949, début par sueurs abondantes et fièvre élevée. Le traitement par sulfadiazine et di-hydro-streptomycine ne donne aucun résultat. Fin mars, apparition d'une albuminurie avec hématurie ; le 27 mai, purpura des membres inférieurs et, début juin 1949, purpura généralisé, avec hématurie microscopique et hépatosplénomégalie jusqu'au 19 août 1949, quatre ondes fébriles et, entre ces poussées thermiques, fébricule à 38°. Le 19 août, apyrexie. Fin septembre 1949, apparition d'une hydarthrose du genou gauche.

Examen au début du traitement (1^{er} octobre 1949) :

Examen clinique :

Etat général : Médiocre.
Température : 37°6.
Os : Enorme hydarthrose du genou gauche.
Foie : 0.
Rate : 0.
Ganglions : 0.
Syst. nerv. : 0.

Eléments de diagnostic :

Séro-diagnostic de Wright : + (1/640).

Traitement :

Début : 1^{er} octobre 1950 (soit neuf mois environ après le début de la maladie).

Auréomycine seule : 1 g. le premier jour,
2 g. par jour pendant 10 jours.
Total : 21 g.

Fin : 11 octobre 1950.

Résultats :

Immédiats : Apyrexie et disparition de l'hydarthrose au 8^e jour.

Tardifs : Guérison maintenue neuf mois après.

OBSERVATION 6.

Brucellose aiguë fébrile, au troisième mois, avec arthrite coxo-fémorale gauche.

Traitement par auréomycine seule (21 g.).

Résultats satisfaisants.

C... Jacqueline, 20 ans.

Histoire de la maladie :

Début juillet 1949, fièvre élevée. Depuis, apparition de douleurs articulaires de la hanche gauche et de l'épaule droite persistant depuis trois mois.

Examen à l'entrée (8 octobre 1949) :

Examen clinique :

Etat général : Bon.
Température : 38°1.
Os : Arthrite coxo-fémorale gauche.
Foie : 0.
Rate : 0.
Ganglions : 0.
Syst. nerv. : 0.

Eléments de diagnostic :

Séro-diagnostic de Wright : + (1/160).

Traitement :

Début : 8 octobre 1949 (soit trois mois environ après le début de la maladie).

Auréomycine seule : 3 g. par jour pendant 7 jours.
Total : 21 g.

Fin : 14 octobre 1949.

Résultats :

Immédiats : Apyrexie au deuxième jour.
Disparition rapide des arthralgies.

Tardifs : Apyrexie et bon état général deux mois après la fin du traitement.

OBSERVATION 7.

Brucellose au cinquième mois, avec sciatique et gomme des os propres du nez.

Traitement général par auréomycine (31 g.) ; local par di-hydrostreptomycine.

Résultats favorables, mais insuffisants.

B... Angel, 28 ans.

Histoire de la maladie :

Vers le 15 mai 1949, fièvre irrégulière et douleurs lombaires. En cours d'évolution, apparition d'une gomme ossifluente des os propres du nez (à la ponction, pus jaune très épais, d'origine non vérifiée par la culture).

Examen à l'entrée (18 octobre 1949) :

Examen clinique :

Etat général : Bon.
Température : 37°5.
Os : Gomme des os propres du nez.
Foie : 0.

Rate : 0.
Ganglions : 0.
Syst. nerv. : 0. Sciatique gauche.

Eléments de diagnostic :

Séro-diagnostic de Wright : + (1/1.280).

Traitement :

Début : 19 octobre 1950 (soit cinq mois environ après le début de la maladie).

Auréomycine : 1 g. le premier jour,
3 g. par jour pendant 10 jours.
Total : 31 g.

Di-hydro-streptomycine locale, dans la gomme.

Fin : 29 octobre 1949.

Résultats :

Immédiats : Réduction de la fébricule ;
Sciatique gauche améliorée, mais persiste.

Tardifs : Gomme presque entièrement disparue.

OBSERVATION 8.

Brucellose fébrile au dixième mois.

Traitement par auréomycine seule (21 g.).

Résultats satisfaisants.

G... Aurélie, 61 ans.

Histoire de la maladie :

Epidémiologie non précisée.

Début en janvier 1949 par fièvre élevée. Depuis cette date, ondu-
lations fébriles successives et troubles digestifs importants.

Examen à l'entrée (18 octobre 1949) :

Examen clinique :

Etat général : Grave. Malade grabataire.
Vomissements incessants.

Température : 38°6.

Os : 0.

Foie : 0.

Rate : +.

Ganglions : 0.

Syst. nerv. : 0.

Eléments de diagnostic :

Séro-diagnostic de Wright : + (1/640).

Traitement :

Début : 18 octobre 1949 (soit dix mois environ après le début de la maladie).

Auréomycine seule : 3 g. par jour pendant 7 jours.
Total : 21 g.

Fin : 24 octobre 1950.

Résultats :

Immédiats : Apyrexie au troisième jour.

Tardifs : Apyrexie et bon état général quatre mois après.

OBSERVATION 9.

Brucellose chronique au neuvième mois, avec arthrite de la hanche droite.

Traitement par auréomycine seule (22 g.).

Résultats insuffisants.

B... Julien, 31 ans.

Histoire de la maladie :

Début février 1949, fièvre irrégulière et installation de douleurs articulaires qui ont persisté pendant neuf mois.

Examen à l'entrée (6 novembre 1949) :

Examen clinique :

Etat général : Bon.

Température : 37°8.

Os : Arthrite de la hanche droite.

Foie : 0.

Rate : 0.

Ganglions : 0.

Syst. nerv. : 0.

Eléments de diagnostic :

Séro-diagnostic de Wright : + (1/160).

Traitement :

Début : 7 novembre 1949 (soit neuf mois environ après le début de la maladie).

Auréomycine seule : 2 g. par jour pendant 11 jours.
Total : 22 g.

Fin : 17 novembre 1949.

Résultats : Réduction de la fébricule,
Amélioration légère des douleurs.

OBSERVATION 10.

**Brucellose aiguë fébrile, au quatrième mois, avec purpura.
Traitement par auréomycine seule (40 g.).
Rechute au deuxième mois.**

B... Aimée, 52 ans.

Histoire de la maladie :

Epidémiologie imprécise.

Début vers le 15 juillet 1949 par fièvre élevée, et, depuis cette date, trois ondes fébriles.

Examen à l'entrée (15 novembre 1949) :

Examen clinique :

Etat général : Médiocre.
Température : 40°.
Os : 0.
Foie : +.
Rate : +.
Ganglions : 0.
Syst. nerv. : 0.
Vaisseaux : Purpura des membres inférieurs.

Eléments de diagnostic :

Séro-diagnostic de Wright : + (1/320).

Traitement :

Début : 15 novembre 1949 (soit quatre mois environ après le début de la maladie).

Auréomycine seule : 1 g. le premier jour,
3 g. par jour pendant 13 jours.
Total : 40 g.

Fin : 27 novembre 1949.

Résultats :

Apyrexie au cinquième jour,
Disparition du purpura au septième jour,
Rechute au soixantième jour.

OBSERVATION 11.

**Brucellose au septième mois, déjà traitée par vaccin anti-melitensis (quatre injections intraveineuses), et chloromycétine (40 g.).
Rechute fébrile, soixante jours après ces traitements, avec sciatique droite.**

Traitement par auréomycine seule (37 g.).

Résultats immédiats favorables mais, six mois après, apparition d'un abcès froid costal.

G... Frédéric, 25 ans.

Histoire de la maladie :

Début à la fin du mois d'avril 1949 par sueurs et fièvre irrégulière. Hospitalisé début mai 1949 au service du Professeur JANBON, à Montpellier où il subit, sans résultats, quatre injections intraveineuses de vaccin anti-melitensis. Alors, traitement par la chloromycétine (40 g.) : apyrexie en 8 jours, maintenue pendant 70 jours. Rechute le 21 novembre 1949.

Examen à l'entrée (28 novembre 1949) :

Examen clinique :

Etat général : Bon.
Température : 39°5.
Os : 0.
Foie : +.
Rate : +.
Ganglions : 0.
Syst. nerv. : Sciatique droite.

Eléments de diagnostic :

Séro-diagnostic de Wright : + (1/640).

Traitement :

Début : 28 novembre 1949 (soit sept mois environ après le début de la maladie).

Auréomycine seule : 1 g. le premier jour,
3 g. par jour pendant 12 jours.
Total : 37 g.

Fin : 10 décembre 1949.

Résultats :

Immédiats : Apyrexie au quatrième jour.
Foie normal, rate toujours percutable.
Sciatique disparue.

Tardifs : Bon état persiste deux mois après ; mais, six mois après, abcès froid costal.

OBSERVATION 12.

Brucellose aiguë fébrile au quinzième jour.

Traitement par auréomycine seule (25 g.). Rechute fébrile un mois après, traitée par auréomycine seule (34 g.).

Résultats satisfaisants de la cure itérative.

B... Henri, 52 ans.

Histoire de la maladie :

Contaminé par un troupeau voisin.

Depuis début novembre 1949, plateau fébrile à 40°.

Examen à l'entrée (22 décembre 1949) :

Examen clinique :

Etat général : Bon.

Température : 40°.

Os : 0.

Foie : +.

Rate : +.

Ganglions : 0.

Syst. nerv. : 0.

Eléments de diagnostic :

Séro-diagnostic de Wright : + (1/80).

Traitement :

Début : 22 décembre 1949 (soit quinze jours environ après le début de la maladie).

Auréomycine seule : 0 g. 25 le premier jour,
0 g. 50 le deuxième jour,
puis 1 g., 2 g., 3 g.,
puis 2 g. 25 par jour pendant 8 jours.
Total : 24 g. 25.

Fin : 3 janvier 1950.

Résultats :

Immédiats : Apyrexie au quatrième jour.

Tardifs : Rechute fébrile un mois après, traitée par 34 g. d'auréomycine seule. Alors, apyrexie en trois jours et guérison maintenue trois mois après.

OBSERVATION 13.

Brucellose aiguë fébrile, au deuxième mois, avec douleurs coxo-fémorales droites.

Traitement par auréomycine seule (17 g.).

Résultats immédiats satisfaisants.

R... Marie-Antoinette, 19 ans.

Histoire de la maladie :

Possède un troupeau atteint de brucellose.

Début octobre 1949, fièvre élevée et, depuis, apparition d'arthralgies de la hanche droite.

Examen à l'entrée (22 décembre 1949) :

Examen clinique :

Etat général : Bon.
Température : 40°.
Os : Douleurs coxo-fémorales droites.
Foie : 0.
Rate : 0.
Ganglions : 0.
Syst. nerv. : 0.

Eléments de diagnostic :

Séro-diagnostic de Wright : + (1/640).

Traitement :

Début : 22 décembre 1949 (soit 2 mois environ après le début de la maladie).

Auréomycine seule : 1 g. le premier jour,
2 g. par jour pendant 8 jours.
Total : 17 g.

Fin : 30 décembre 1949.

Résultats :

Apyrexie au quatrième jour, mais pas de sédation des douleurs.
Malade perdue de vue par la suite.

OBSERVATION 14.

Brucellose aiguë fébrile au quinzième jour.

Traitement par auréomycine seule (35 g.).

**Rechute fébrile au 23^e jour, non guérie par auréomycine seule (38 g.) ;
résultats satisfaisants avec chloromycétine (45 g.).**

B... Albert, 36 ans.

Histoire de la maladie :

Contamination par fumier.

Début fin janvier 1950 par fièvre élevée en plateau, à 40°.

Examen à l'entrée (5 février 1950) :

Examen clinique :

Etat général : Bon.
Température : 40°.
Os : 0.
Foie : 0.
Rate : +.
Ganglions : 0.
Syst. nerv. : 0.

Eléments de diagnostic :

Séro-diagnostic de Wright : + (1/640).

Traitement :

Début : 5 février 1950 (soit quinze jours environ après le début de la maladie).

Auréomycine seule : 2 g. le premier jour,
3 g. par jour pendant 11 jours.
Total : 35 g.

Fin : 16 février 1950.

Résultats :

Immédiats : Apyrexie au sixième jour.

Tardifs : Rechute au vingt-troisième jour avec fébricule à 38°. 38 g. d'auréomycine ne modifient pas la courbe thermique. 46 g. de chloromycétine permettent d'obtenir une apyrexie maintenue un mois après.

OBSERVATION 15.

Brucellose chronique datant de quatre ans et demi, avec tumeur ossifluente de la tête du péroné gauche.

Traitement par auréomycine (16 g.).

Résultats satisfaisants.

A... Raymond, 47 ans.

Histoire de la maladie :

Maladie durant depuis quatre ans et demi, fébrile au début, et qui a surtout été caractérisée par une splénomégalie pseudo-tumorale avec hématoméses.

Examen à l'entrée (10 février 1950) :

Examen clinique :

Etat général : Bon.

Température : 37°.

Os : Tumeur ossifluente de la tête du péroné gauche, de la grosseur d'un citron.
A la ponction : liquide gélatineux.

Foie : 0.

Rate : 0.

Ganglions : 0.

Syst. nerv. : 0.

Eléments de diagnostic :

Séro-diagnostic de Wright : + (1/640).

Traitement :

Début : 11 février 1950 (soit quatre ans et demi après le début de la maladie).

Auréomycine seule : 2 g. par jour pendant 8 jours.

Total : 16 g.

Fin : 18 février 1950.

Résultats : Guérison au sixième jour.

OBSERVATION 16.

Brucellose aiguë fébrile au deuxième mois.

Traitement par auréomycine seule (42 g.).

Résultats satisfaisants.

G... Marie, 40 ans.

Histoire de la maladie :

Vers le début du mois de janvier 1950, sueurs abondantes et fièvre à 38-39° maintenue depuis cette date.

Examen à l'entrée (21 février 1950) :

Examen clinique :

Etat général : Bon, mais parotidite gauche.

Température : 39°3.

Os : 0.

Foie : 0.

Rate : 0.

Ganglions : 0.

Syst. nerv. : 0.

Eléments de diagnostic :

Séro-diagnostic de Wright : + (1/320).

Traitement :

Début : 21 février 1950 (soit deux mois environ après le début de la maladie).

Auréomycine seule : 3 g. par jour pendant 14 jours.

Total : 42 g.

Fin : 6 mars 1950.

Résultats :

Immédiats : Apyrexie au quatrième jour.

Parotidite disparaît rapidement.

Tardifs : Guérison maintenue quatre mois après.

OBSERVATION 17.

Brucellose ancienne datant de deux ans, avec sacro-coxite gauche et fébricule.

Traitement par auréomycine (33 g.).

Echec total sur la fièvre et les douleurs.

A... François, 54 ans.

Histoire de la maladie :

Début au mois d'avril 1948 par fièvre irrégulière, puis apparition d'une orchite, Depuis, ondulations de la courbe thermique, et arthralgies fugaces.

Examen à l'entrée (21 mars 1950) :

Examen clinique :

Etat général : Bon.

Température : 37°8.

Os : Sacro-coxite gauche.

Foie : 0.

Rate : 0.

Ganglions : 0.

Syst. nerv. : Sciatique gauche.

Eléments de diagnostic :

Séro-diagnostic de Wright : + (1/160).

Traitement :

Début : 22 mars 1950 (soit deux ans environ après le début de la maladie).

Auréomycine seule : 3 g. par jour pendant 11 jours.

Total : 33 g.

Fin : 1^{er} avril 1950.

Résultats : Echec total sur la température et sur la douleur.

OBSERVATION 18.

Brucellose aiguë fébrile au dixième jour.

Traitement par auréomycine seule (42 g.). Rechute au dix-septième jour, traitée par auréomycine seule (27 g.).

Résultats satisfaisants.

E... Louis, 27 ans, berger.

Histoire de la maladie :

Contact avec un troupeau contaminé.

Vers le 15 mars 1950, fièvre élevée se maintenant entre 39° et 40°, sueurs, et arthralgies multiples.

Examen à l'entrée (27 mars 1950) :

Examen clinique :

Etat général : Bon.
Température : 40°.
Os : 0.
Foie : 0.
Rate : 0.
Ganglions : 0.
Syst. nerv. : 0.

Éléments de diagnostic :

Séro-diagnostic de Wright : + (1/320).

Traitement :

Début : 29 mars 1950 (soit dix jours environ après le début de la maladie).

Auréomycine seule : 3 g. par jour pendant 14 jours.
Total : 42 g.

Fin : 11 avril 1950.

Résultats :

Immédiats : L'apyrexie réelle n'est pas obtenue, la fièvre ne descendant jamais au-dessous de 37°5.

Nouvelle cure d'auréomycine (27 g.), apyrexie franche au quatrième jour.

Tardifs : Guérison maintenue un mois et demi après la fin du traitement.

OBSERVATION 19.

Brucellose aiguë fébrile au premier mois.

Traitement par auréomycine seule (30 g.).

Résultats satisfaisants.

C... Gaspard, 44 ans.

Histoire de la maladie :

Début mars 1950, d'emblée, fièvre à 40°5, jamais descendue au-dessous de 39° pendant un mois.

Examen à l'entrée (7 avril 1950) :

Examen clinique :

Etat général : Bon.
Température : 38°8.
Os : 0.
Foie : 0.
Rate : 0.
Ganglions : 0.
Syst. nerv. : 0.
Testicules : Orchite gauche.

Eléments de diagnostic :

Séro-diagnostic de Wright : + (1/1.280).

Traitement :

Début : 7 avril 1950 (soit un mois environ après le début de la maladie).

Auréomycine seule : 3 g. par jour pendant 10 jours.

Total : 30 g.

Fin : 16 avril 1950.

Incidents :

Immédiats : Apyrexie au quatrième jour ;
Orchite disparaît au quatrième jour.

Tardifs : Un mois après, apyrexie maintenue.

OBSERVATION 20.

Brucellose aiguë fébrile au premier mois.

Traitement par auréomycine seule (33 g.).

Résultats satisfaisants.

P... Maurice, 27 ans.

Histoire de la maladie :

Depuis le début du mois d'avril 1950, fièvre continue oscillant entre 38 et 39°.

Examen à l'entrée (28 avril 1950) :

Examen clinique :

Etat général : Bon.

Température : 38°6.

Os : 0.

Foie : 0.

Rate : +, dure.

Ganglions : 0.

Syst. nerv. : 0.

Eléments de diagnostic :

Séro-diagnostic de Wright : + (1/320).

Traitement :

Début : 28 avril 1950 (soit un mois environ après le début de la maladie).

Auréomycine seule : 3 g. par jour pendant 11 jours.

Total : 33 g.

Fin : 8 mai 1950.

Résultats :

Immédiats : Apyrexie au quatrième jour.

Tardifs : Guérison maintenue deux mois après.

La rate, notamment, n'est ni palpable, ni percutable.

CHAPITRE III

SYNTHÈSE GÉNÉRALE

Le titre de notre thèse annonce une synthèse générale des résultats obtenus dans le traitement des brucelloses humaines à « br. melitensis » par l'Auréomycine : nous aurions pu faire précéder l'exposé de nos 115 observations du résumé des observations que nous ont très obligeamment communiqué les médecins anglo-saxons qui, les premiers, ont envisagé cette nouvelle thérapeutique des brucelloses. Nous avons rappelé leurs travaux dans notre premier chapitre en mentionnant simplement les résultats qu'ils avaient publiés. Nous tenons à ne faire mention que d'observations inédites et à ne dégager de conclusions que d'elles.

Dans cette troisième partie de notre travail, nous exposerons donc, sans les commenter, les résultats du traitement de 115 malades atteints de brucellose à « br. melitensis ». Nous diviserons cette étude en cinq paragraphes principaux.

Dans un premier paragraphe, nous indiquerons les résultats obtenus selon la date du traitement par rapport au début de l'évolution de la maladie. Nous dirons ce que nous avons constaté en cours d'évolution de brucelloses traitées au premier mois ou avant le premier mois, du premier au troisième mois, du troisième au sixième mois, et enfin au delà du sixième mois ; nous envisagerons ensuite les résultats constatés suivant le mode de traitement : auréomycine seule, tout d'abord, auréomycine associée à l'antigénothérapie par vaccin anti-melitensis intraveineux, auréomycine associée à la di-hydro-streptomycine ou à la sulfadiazine.

Notre deuxième paragraphe nous permettra de voir les résultats que donne l'auréomycine sur les différentes formes cliniques de cette maladie protéiforme. Action sur la forme commune fébrile sudoro-algique ; action sur les localisations ostéo-articulaires ; action sur les déterminations viscérales : foie, rate, poumons, cœur, ganglions, testicules ; enfin, action sur les localisations nerveuses : méningo-myélo-radiculites avec ou sans paraplégie, méningo-encéphalites.

Nous considérerons ensuite les résultats biologiques sur les hémocultures, sur les myélocultures, sur les adénocultures, sur l'intradermo-réaction de Burnet, sur la vitesse de sédimentation globulaire.

En terminant ce chapitre, nous indiquerons les incidents qui sont à craindre au cours du traitement par l'auréomycine et, chaque fois que nous en aurons la possibilité, nous indiquerons comment nous croyons pouvoir éviter ces marques d'intolérance, ou comment il faut les combattre.

I. — RÉSULTATS EN FONCTION DES CIRCONSTANCES ET DES MODES DE TRAITEMENT.

A. — En fonction de la date du traitement.

A la Clinique des maladies infectieuses de Montpellier, le Professeur JANBON a traité **avant le premier mois** de l'évolution de la maladie, dix malades atteints de brucellose (2, 3, 11, 12, 16, 29, 30, 32, 38, 41). Dans un seul cas (29), l'auréomycine a donné des résultats immédiats insuffisants, n'agissant favorablement que sur les déterminations pulmonaires. Dans les neuf autres cas, les résultats immédiats ont été satisfaisants : six se sont maintenus ; un malade traité (2) est mort de coronarite au onzième jour ; un autre (3) a fait une rechute avec hémoculture positive ; chez le troisième (41), on a observé l'apparition d'une arthrite sacro-iliaque bilatérale en cours de traitement.

Donc : six succès,

trois échecs,

un décès qui semble indépendant de la brucellose et de l'auréomycine.

Dans son Service de l'hôpital Saint-Jean de Perpignan, le docteur PUIG a traité dans les mêmes conditions de temps dix-sept malades atteints de brucellose (observations 5, 11, 12, 13, 15, 16, 17, 19, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 31, 35). Il a observé un résultat insuffisant (11), le malade éprouvant des gonalgies et des sciatalgies malgré le traitement ; mais, dans ce cas, les résultats tardifs ont été excellents. Un échec complet a été enregistré, malgré une cure itérative (16). Parmi les quinze autres cas suivis dans ce service, tous avec de bons résultats

immédiats, neuf résultats définitifs ont été enregistrés (13, 15, 17, 23, 26, 27, 27, 31, 35) ; trois malades ont été en apparence totalement guéris, mais nous ne les considérons pas comme tels, en fait, en raison de la persistance d'une adénomégalie (22, 24, 25). Trois malades ont rechuté mais ont été guéris par une cure itérative.

Donc dix-sept sur cas étudiés,
neuf succès,
sept demi-succès,
un échec.

Dans différents services de l'hôpital Saint-Jean, de Perpignan, nous avons suivi neuf malades traités avant le premier mois de leur évolution par les docteurs DESMONTS, DUCOS et JANY. Sept succès ont été enregistrés (4, 10, 13, 14, 16, 17, 18). Dans les deux autres cas, de bons résultats immédiats ont été constatés, mais un malade (12), guéri en apparence, présentait à la fin du traitement une hépatomégalie que l'absence d'antécédents hépatiques nous a poussé à considérer comme étant d'origine brucellienne. L'autre malade (11), alcoolique, présentait une cirrhose ascitique du foie, qui a été aggravée par la brucellose : les résultats immédiats ont été bons (chute de la température), mais ce malade est mort de sa cirrhose, au deuxième mois.

Donc sur neuf cas,
un décès,
un demi-succès,
sept succès.

Le docteur G. BERTRAND a soigné par l'auréomycine six malades au premier mois de l'évolution de leur brucellose (2, 12, 14, 18, 19, 20). Il a obtenu deux succès (19, 20). Dans deux autres cas, les résultats immédiats ont été satisfaisants, mais des rechutes ont été enregistrées : l'une a été jugulée par des injections intraveineuses de vaccin anti-melitensis (2), tandis que l'autre était guérie par une cure itérative (12). Les deux autres résultats ont été insuffisants d'emblée : une cure itéra-

tive a donné de bons résultats vérifiés tardivement (18), tandis que dans l'autre cas (14) c'est la chloromycétine qui a provoqué la guérison du malade.

Donc sur six cas,

deux succès,
quatre échecs.

Entre le premier et le troisième mois de l'évolution des brucelloses soignées à la Clinique des maladies infectieuses de Montpellier, le Professeur JANBON a observé treize malades (1, 4, 6, 7, 9, 14, 18, 20, 24, 33, 36, 39, 40). Un échec total d'emblée a été enregistré (36), tandis qu'un malade a rechuté, qui avait cependant été bien amélioré (1) : chez lui, la fièvre a repris un mois plus tard et une hémoculture a été positive. Chez un malade, dès résultats moyens ont été observés (9), la guérison clinique ayant été obtenue, mais avec persistance d'une hémoculture et d'une myéloculture positives : les résultats tardifs ont été meilleurs, les cultures s'étant négativées. Les dix autres malades ont été guéris définitivement.

Donc sur treize cas,

dix succès,
un résultat moyen,
deux échecs.

Le docteur PUIG a soigné cinq malades au même moment de l'évolution pathologique : il a enregistré cinq succès, dont quatre ont été vérifiés tardivement (10, 21, 39, 30, 34).

Pendant que le docteur BERTRAND, de Narbonne, signalait trois succès (4, 6, 16) et des résultats insuffisants sur les manifestations articulaires d'un de ses malades (13), les docteurs DESMONTS, DUCOS et JANY enregistraient également trois succès (5, 9, 15) et des résultats insuffisants chez un quatrième malade (8) malgré l'adjonction à l'auréomycine de sulfadiazine, et d'antigénothérapie. Ce dernier malade, d'ailleurs, revu tardivement, présentait un bon état clinique.

Le Professeur JANBON a étudié dix cas de brucelloses évoluant **depuis plus de trois mois, et moins de six mois**. Il a enregistré un échec (27) et trois demi-succès : de ces trois cas, deux ont pu être considérés cependant comme favorables (guérison clinique) et seule la persistance d'une adénomégalie à la fin du traitement nous incite à ne les considérer que comme des demi-succès (22, 42). Dans l'autre cas (22), les résultats immédiats ont été insuffisants mais les résultats tardifs sont favorables. Parmi les six succès, trois seulement ont été vérifiés tardivement (5, 8, 19).

Donc sur dix cas,

six succès,
trois demi-succès,
un échec.

Le docteur PUIG a étudié trois brucelloses traitées par l'auromycine à la même période de l'évolution de la maladie : il a enregistré un succès (2) et deux résultats insuffisants au début, bons par la suite (14, 18).

Dans les autres services de l'hôpital de Perpignan, trois malades ont été suivis, chez qui trois succès ont été enregistrés (1, 3, 7).

A Narbonne, quatre malades ont été suivis : deux succès sont signalés (1, 7), et par contre, deux rechutes sont venues détruire de bons résultats immédiats (3, 10).

Des brucelloses ont été traitées, dont la durée d'évolution était **supérieure à six mois**. Nous ne les considérons pas toutes comme chroniques, contrairement à l'opinion de SPINK, et à ce terme qui pourrait impliquer une idée de lésions stables, nous préférons celui de « brucelloses anciennes » qui, bien souvent, étaient des brucelloses aiguës anciennes.

Le Professeur JANBON a bien voulu nous communiquer les observations de neuf brucelloses anciennes traitées dans son service. Un échec net a été enregistré (21), ainsi qu'un demi-succès, avec guérison clinique, mais persistance d'une légère

fébricule à 37°5. Parmi les sept succès enregistrés, deux n'ont pas été vérifiés tardivement (34, 35) tandis que les cinq autres nous paraissent définitifs (10, 13, 17, 23, 28).

Donc sur neuf cas,

un échec,
un demi-succès,
sept succès.

Le docteur PUIG, de son côté, a soigné dix malades atteints de brucellose ancienne, et, pour neuf d'entre eux, l'aureomycine a été administrée seule, un seul (33) bénéficiant de l'antigénothérapie. Deux succès complets ont été seulement enregistrés (4, 20). Dans deux cas graves avec arthrite suppurée de la hanche (3) ou encéphalite (32), seule une amélioration a été apportée à l'état de ces malades, tandis que la persistance d'une hépatomégalie à la fin du traitement nous empêche de considérer ce résultat comme un succès complet (6). Les cinq autres cas ont été des échecs francs (1, 7, 8, 9, 33), un décès ayant même été enregistré chez un quadriplégique (1).

Donc sur dix cas,

cinq échecs,
trois demi-succès,
deux succès.

Le docteur DESMONTS, et le docteur DUCOS, ont soigné chacun un cas de brucellose ancienne (2, 6) : ils ont tous les deux enregistré une guérison non vérifiée tardivement.

Le docteur G. BERTRAND a soigné six cas de brucellose évoluant depuis plus de six mois. Il a enregistré trois succès (5, 8, 15) dont deux seulement ont été vérifiés tardivement (5, 8), et deux échecs d'emblée (9, 17). Le sixième malade observé (11) a été amélioré d'une manière transitoire, puis a rechuté.

B. — En fonction des modes de traitement.

Nous avons envisagé les résultats obtenus par l'auréomycine dans le traitement de la brucellose, à des périodes variables de l'évolution de la maladie. Bien que ces résultats aient été rigoureusement observés, ils demeurent cependant erronés quant à l'esprit de notre travail, puisque, dans certaines des observations dont nous venons de parler, l'antibiotique n'était pas employé seul, mais en association soit avec le vaccin antimelitensis administré par voie intraveineuse, soit avec la dihydro-streptomycine, soit avec la sulfadiazine. Un exemple frappant de l'irrégularité des résultats suivant le mode de traitement nous est fourni par le pourcentage des résultats obtenus dans le traitement des brucelloses anciennes dans le service du Professeur JANBON et dans celui du docteur PUIG : le premier, qui a assez souvent associé à l'auréomycine le vaccin antimelitensis, obtient 77 p. 100 de succès, tandis que le second, qui n'a associé le vaccin qu'une fois, n'obtient que 20 p. 100 de succès.

Il nous paraît donc nécessaire d'envisager les résultats obtenus par l'auréomycine selon le mode de traitement. Nous étudierons tout d'abord ce que permet d'obtenir l'auréomycine seule, sans considérer à quel moment de l'évolution de la maladie elle était administrée.

Par l'auréomycine seule, le Professeur JANBON a traité vingt-deux brucelliens (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 10, 15, 16, 18, 20, 27, 32, 35, 36, 37, 39, 40, 41, 42). Six échecs ont été enregistrés (1, 2, 3, 27, 36, 41), dont un décès par coronarite au onzième jour du traitement (2). Sept malades guéris cliniquement et biologiquement n'ont pu être suivis à leur sortie de l'hôpital (15, 32, 35, 37, 39, 40, 42). Par contre, il a été possible de vérifier, après plus de six mois, l'état de neuf malades traités avec succès (4, 5, 6, 7, 8, 10, 16, 18, 20). Le bilan du traitement des brucelloses récentes ou anciennes, par l'auréo-

mycine seule, à la Clinique des Maladies infectieuses de Montpellier, s'établit donc comme suit :

Succès définitifs	40,9 p. 100
Succès non vérifiés tardivement ...	31,8 »
Echecs	27,2 »

A Perpignan, le docteur PUIG a traité vingt-cinq malades par l'auréomycine seule (1, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 12, 13, 15, 16, 17, 18, 20, 21, 26, 28, 29, 30, 31, 32, 34, 35). Sept échecs, immédiats et tardifs, ont été enregistrés (1, 3, 7, 8, 9, 12, 16) dont un décès (1) chez un malade atteint de méningo-myéloradiculite avec quadriplégie. Trois malades ont été perdus de vue, dont la guérison clinique et biologique avait été obtenue (20, 21, 24). Par contre, nous avons pu suivre quinze malades dont la guérison a ainsi été vérifiée tardivement (4, 5, 6, 10, 13, 15, 17, 18, 26, 28, 29, 30, 31, 35). Un seul malade, atteint d'encéphalite avec tymphos au cours d'une brucellose évoluant depuis deux ans, n'a été qu'amélioré biologiquement et cliniquement (32). Dans le service du docteur PUIG, à l'Hôpital Saint-Jean, de Perpignan, le bilan est le suivant dans le traitement des brucelloses par l'auréomycine seule :

Succès définitifs	56 p. 100
Succès non vérifiés tardivement ...	12 »
Demi-succès	4 »
Echecs	28 »

Dans leurs services respectifs de l'Hôpital Saint-Jean, les docteurs DUCOS, DESMONTS et JANY, ont traité à Perpignan, treize brucelliens par l'auréomycine seule. Un décès a été enregistré chez un éthylique dont la cirrhose avait été aggravée par la brucellose (11). C'est le seul échec enregistré parmi ces treize cas (1, 2, 3, 4, 6, 7, 9, 11, 13, 15, 16, 17, 18) et, des douze guérisons que nous rapportons, sept ont été vérifiées tardivement (1, 3, 9, 13, 15, 16, 17). Le bilan s'établit donc ainsi :

Succès définitifs	53,8 p. 100
Succès non vérifiés tardivement ...	38,4 »
Echecs	7,6 »

A Narbonne, le docteur G. BERTRAND a traité dix-huit brucelliens par l'auréomycine seule (1, 3, 4, 5, 6, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20). Avant de publier les résultats qu'il a obtenus, nous signalerons que les doses d'auréomycine employées ont été peu importantes, la moyenne de ces doses, sur les dix-huit cas, étant de vingt-neuf grammes alors qu'à Montpellier et à Perpignan, les doses employées atteignaient une moyenne pondérale au moins trois fois supérieure. — Neuf échecs ont été enregistrés (3, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 17, 18) dont certains, malgré une amélioration clinique, doivent être considérés comme des échecs par suite de la persistance d'un état subfébrile (9, 18) ou de douleurs ostéo-articulaires (3). Huit succès ont été vérifiés tardivement (1, 4, 5, 6, 8, 16, 19, 20), une guérison immédiate a été constatée, mais le malade a été perdu de vue (15), ce qui ne nous autorise pas à classer ce cas dans les succès définitifs. — Le bilan s'établit donc ainsi :

Succès définitifs	44,4 p. 100
Succès non vérifiés tardivement ...	5,5 »
Echecs	50 »

En groupant ces quatre sources d'observations, nous arrivons donc au pourcentage suivant établi d'après 78 observations de brucelloses à « br. melitensis » traitées par l'auréomycine seule :

Succès vérifiés tardivement	48,75 p. 100
Succès non vérifiés tardivement ...	21,92 »
Echecs	28,20 »

Le traitement par l'auréomycine associée à l'antigénotherapie par injections intraveineuses de vaccin anti-melitensis a surtout été étudié par le Professeur JANBON et le docteur L. BERTRAND à la Clinique des Maladies infectieuses de Montpellier. Dans notre introduction, nous avons étudié leur technique d'utilisation de ce stock-vaccin.

Dix-sept brucelloses ont été traitées ainsi par l'auréomycine associée au vaccin anti-melitensis : la durée de l'évolution de

ces brucelloses variait, de même que les localisations viscérales, ganglionnaires, ou ostéo-articulaires qui motivaient l'association des deux traitements. Nous devons cependant signaler que les localisations ostéo-articulaires ont prédominé dans les indications de l'antigénothérapie associée. — Parmi ces dix-sept cas (13, 14, 17, 19, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 28, 29, 30, 31, 33, 34, 38), les résultats ont été très variables : tel malade (17) qui a vu ses arthralgies diminuer, a continué à présenter une légère fébricule ; tel autre (22) dont l'hépatomégalie avec ictère avait rétrocedé, a continué à présenter une adénomégalie importante ; tel autre encore (29), dont la fièvre avait disparu, a continué à souffrir d'une arthrite sacro-coccygienne qui s'est complétée d'un œdème de la région ! Dans un cas (31), la guérison clinique a été attendue en vain, chez un malade atteint d'abcès froid sternal avec culture de pus positive (« br. melitensis ») ; par contre, l'association d'auréomycine et de vaccin anti-melitensis a permis d'obtenir la négativation de la culture... Ces résultats positifs, certes, mais inégaux, doivent-ils être considérés en faveur, ou portés au passif de l'antibiotique... ou du vaccin ? et quelle part peut-on réserver dans les succès, à l'auréomycine, ou au vaccin ? Aucun test biologique précis ne peut nous permettre d'attribuer d'une façon formelle, positive, les résultats à l'une ou à l'autre des deux médications, ou aux deux associées.

Parmi ces dix-sept malades traités par le Professeur JANBON, douze ont été revus tardivement : sept étaient en bon état général, avec guérison clinique certaine (13, 14, 19, 23, 26, 28, 30) ; tous les sept présentaient, tardivement encore, une hémoculture négative. Un malade, atteint d'un cancer du larynx, avait été rendu apyrétique mais présentait un mauvais état général (24) ; un échec franc était enregistré (21), avec reprise de la fièvre et persistance des arthralgies. Les trois autres malades revus tardivement sont les cas 17, 22, 31, dont nous avons déjà parlé. Cinq malades ont été perdus de vue (25, 29, 33, 34, 38) ; chez eux, trois succès immédiats avaient été observés (25, 33, 38) mais chez les deux autres, le traitement n'avait pu supprimer les douleurs ostéo-articulaires.

Dans leurs services respectifs, les docteurs PUIG et DESMONTS, de Perpignan, et le docteur G. BERTRAND, de Narbonne, ont chacun associé une fois le vaccin intraveineux à l'auréomycine. Une légère atténuation des arthralgies a été observée (33), sans guérison ; les deux autres cas ont été des succès, bien que dans un de ces deux cas (8), huit chocs aient été nécessaires. Le succès que rapporte le docteur G. BERTRAND paraît dû beaucoup plus au vaccin qu'à l'auréomycine.

Chez trois de ses malades, le Professeur JANBON a associé la **di-hydro-streptomycine à l'auréomycine** (9, 11, 12) : dans un cas (9), l'apyrexie a été difficile à obtenir, mais de bons résultats ont tout de même été obtenus avec, semble-t-il, des doses moindres d'auréomycine. Ces trois résultats ont été vérifiés tardivement.

Dans son service, le docteur PUIG a traité trois malades par la di-hydro-streptomycine associée à l'auréomycine, et six malades par la di-hydro-streptomycine associée à la sulfadiazine et à l'auréomycine. Dans deux cas, les résultats immédiats ont été insuffisants : persistance d'un état subfébrile en cours de traitement (11), persistance de douleurs articulaires (14) ; dans les trois cas cependant où, seule, la di-hydro-streptomycine était associée, les résultats éloignés ont été favorables (2, 11, 14). — Les six cas où les trois médications étaient associées se sont, tous, soldés par de bons résultats immédiats (19, 22, 23, 24, 25, 27), avec guérison clinique, malgré la persistance d'une adénomégalie, dans trois cas (22, 24, 25). Et certains de ces six cas, croyons-nous, méritent quelques réflexions sur l'efficacité comparée des médications utilisées. Dans l'observation 22, l'auréomycine avait amené une régularisation de la courbe thermique, avec un clocher fébrile à 38°5, qui n'avait jamais dépassé 37° tant que l'antibiotique avait été administré. La vitesse de sédimentation, qui était de 45-64 au début du traitement, avait été réduite à 2-7 après 68 g. d'antibiotique. L'auréomycine a alors été arrêtée et remplacée par l'association di-hydro-streptomycine+sulfadiazine : la courbe thermique est redevenue irrégulière, oscillant entre 36°5 et 37°9, tandis que

la vitesse de sédimentation remontait, en sept jours, à 24-40. L'auréomycine a été à nouveau administrée et a provoqué un nouveau clocher fébrile à 38°5, puis a ramené la régularisation de la courbe de température, au-dessous de 37°, et une baisse de la vitesse de sédimentation à 3-9. Un cas sensiblement analogue (27) a également été observé : un malade a été tout d'abord traité par l'association di-hydro-streptomycine+sulfadiazine ; ce traitement associé n'a eu aucun résultat sur les douleurs ostéo-articulaires, non plus que sur la vitesse de sédimentation qui, de 46-77 qu'elle était au début, est montée à 87-III. Quatorze jours après le début du traitement par l'auréomycine, les douleurs avaient disparu, et la vitesse de sédimentation était de 2-8. Sur les neuf malades ainsi traités par le docteur PUIG, nous avons pu vérifier le bon état de cinq d'entre eux, plus de six mois après la fin du traitement.

Le docteur DESMONTS a soigné deux malades par la di-hydro-streptomycine associée à la sulfadiazine et à l'auréomycine (10, 14) et deux cas par la seule sulfadiazine associée à l'auréomycine (5, 12). Les résultats ont été favorables, et dans les deux cas (5, 12), vérifiés tardivement.

Le docteur Guy BERTRAND a employé l'auréomycine per os, associée à la di-hydro-streptomycine locale chez un brucellien atteint de gomme des os propres du nez (7). Les résultats ont été favorables, mais insuffisants.

2. — RÉSULTATS SELON LES DÉTERMINATIONS

ANATOMO-CLINIQUES

Sur les déterminations cliniques des brucelloses, l'auréomycine seule, ou en associations, nous a paru agir de façon tout à fait différente. Chez les malades où les traitements associés ont été utilisés, il nous est difficile de faire la part de chacun des médicaments. Quand nous avons parlé de l'auréomycine associée au vaccin anti-melitensis, nous avons souligné (sans cependant

pouvoir le prouver) le rôle important de l'antigénothérapie par voie intraveineuse, sur les localisations ostéo-articulaires. Quand nous avons parlé de l'association di-hydro-streptomycine + sulfadiazine et de l'auréomycine, nous avons prouvé le peu de crédit qu'on doit accorder à cette médication associée. — Sur les déterminations articulaires, nous hésiterons pour affirmer que l'auréomycine agit plus mal, ou agit mieux que le vaccin, mais, sur toutes les autres localisations, c'est donc pratiquement de l'auréomycine seule qu'il s'agira. Les ganglions, eux aussi, retiendront tout particulièrement notre attention, et nous retrouverons cette notion de « gîtes microbiens ganglionnaires ou ostéo-articulaires » dans notre chapitre IV lorsque, après l'exposé actuel de synthèse générale, nous essaierons d'interpréter les résultats.

A) Fièvre.

Sur la forme fébrile, avec fièvre au-dessus de 38°5, forme septicémique proprement dite, l'auréomycine a agi avec une remarquable régularité.

A Montpellier, seize malades hyperpyrétiques ont été traités (2, 3, 4, 5, 10, 14, 15, 16, 21, 26, 27, 29, 32, 36, 38, 39). Dans un seul cas (36), l'apyrexie n'a pas été obtenue franchement, la courbe thermique est restée irrégulière. Dans tous les autres cas, l'apyrexie absolue a été observée entre le deuxième et le cinquième jour du traitement.

La proportion est la même dans les observations du docteur PUIG : dix malades ont été observés dans les mêmes conditions (1, 2, 13, 16, 17, 24, 26, 31, 34, 35) : l'apyrexie a été réalisée neuf fois à 37° ; dans un seul cas (16), la courbe n'est pas descendue au-dessous de 37°5. Dans les autres services perpignanais, dix malades observés également : toutes les dix fois l'apyrexie a été obtenue (2, 3, 4, 5, 6, 8, 11, 12, 16, 17). A Narbonne, sur treize observations (1, 2, 3, 8, 10, 11, 12, 13, 14, 16, 18, 19, 20), apyrexie dans douze cas, et persistance d'une légère fébricule à 37°5 chez un malade (18).

Sur quarante-neuf observations de brucelloses hyperpyréti-ques, l'auréomycine a provoqué l'apyrexie totale dans 93,87 p. 100 des cas.

B) Localisations articulaires.

Nombreuses sont nos observations d'ostéo-arthrites mélitensiques (49 observations sur les 115 qui étayent notre travail). C'est cette abondance qui nous pousse à adopter le terme nouveau de « mélitensique ». Ceci, à l'encontre de certains auteurs américains qui affirment n'avoir jamais observé de localisations ostéo-articulaires au cours des brucelloses qu'ils ont suivies, brucelloses à « br. abortus » et à « br. suis » pour la plupart. Ces localisations ostéo-articulaires mélitensiques, nous les avons observées à divers stades de leur évolution et nous avons cru ne pas devoir rapporter en même temps l'ostéo-arthrite aiguë, et la vieille ostéo-arthrite suppurée, torpide. Les résultats obtenus dans les unes et dans les autres sont loin d'être superposables.

Nous avons considéré comme « récentes », les ostéo-arthrites évoluant depuis moins de trois mois : le Professeur JANBON nous en fournit onze observations — sur ces onze malades, huit ont été traités par l'auréomycine seule (1, 2, 4, 6, 18, 20, 36, 39) : c'étaient pour la plupart, des formes bénignes et, dans un cas seulement (2), l'antibiotique s'est montré inactif, la sédation des douleurs étant obtenue dans tous les autres cas. Deux cas ont été traités par l'auréomycine associée aux chocs par le vaccin anti-melitensis : deux succès ont été enregistrés (14, 33). Succès également le dernier cas, traité en association avec des injections intramusculaires de di-hydro-streptomycine.

Le docteur PUIG a soigné cinq cas d'ostéo-arthrites récentes : il a enregistré un échec (16) et quatre succès (19, 23, 27, 28). Sur deux cas qu'il a suivis dans son service, le docteur DESMONTS a obtenu deux succès. Le docteur G. BERTRAND, sur deux cas également, a enregistré un succès et un échec.

Beaucoup moins favorable sera la statistique que nous établirons des résultats du traitement par l'auréomycine, des ostéo-arthrites mélitensiques anciennes, c'est-à-dire évoluant depuis plus de trois mois : nous avons pu suivre l'évolution de douze arthrites « anciennes », à la Clinique des Maladies infectieuses de Montpellier. Trois ont été favorablement influencées par l'auréomycine seule (10, 27, 42). Neuf ont subi les injections intra-veineuses de stock-vaccin, associées à l'auréomycine : Ces traitements associés ont permis d'obtenir cinq succès (10, 27, 42, 23, 28). Trois résultats insuffisants (13, 17, 26), avec limitation des mouvements et simple atténuation des arthralgies ; trois échecs ont été enregistrés (21, 31, 34) malgré une stérilisation du pus dans un cas (31).

Le docteur PUIG a soigné neuf cas d'ostéo-arthrite ancienne : il a enregistré un échec avec l'auréomycine associée au vaccin de LISBONNE (33), un échec avec l'association auréomycine + sulfadiazine + di-hydro-streptomycine (14). Avec l'auréomycine seule, sur les sept cas traités, cinq échecs (1, 3, 7, 9, 18) dont un décès (1) ont été enregistrés, malgré une diminution appréciable de la quantité de pus, dans les formes suppurées.

Les docteurs DESMONTS et DUCOS ont traité chacun un cas d'ostéo-arthrite ancienne non suppurée : deux succès ont été obtenus. Le docteur G. BERTRAND nous a communiqué six cas traités à l'hôpital de Narbonne : il a obtenu un résultat insuffisant avec l'auréomycine associée à la di-hydro-streptomycine locale (7), et deux échecs avec l'auréomycine seule (9, 17) ; les trois autres cas ont été favorables.

C) Localisations viscérales.

Les localisations hépatiques et spléniques sont très fréquentes au cours des brucelloses, et les lésions hépatiques notamment ont une importance directe sur l'évolution d'une brucellose. Caractérisées par des granulomes intra-lobulaires ou dans les espaces portes, les lésions anatomo-pathologiques d'origine brucellienne ont été incriminées dans l'étiologie de certaines cir-

rhoses. Il est un fait certain : c'est qu'une cirrhose quelle qu'elle soit, est toujours aggravée par une brucellose surajoutée : une des observations que nous présentons en est un exemple net (obs. II Dr JANY). Il aurait été intéressant de pouvoir pratiquer des ponctions biopsiques du parenchyme hépatique, chez des brucelliens atteints de volumineuses hépatomégalias, et de suivre ainsi histologiquement les progrès de l'évolution clinique du traitement par l'auréomycine. Nous n'avons pu le faire, et nous nous bornerons à donner des résultats empiriques, observés sur les malades que nous avons suivis. Une grande partie de nos observations sera comprise dans notre étude de l'action de l'auréomycine sur les brucelloses avec déterminations hépatiques ou spléniques. Pour sauvegarder la clarté du texte, nous nous bornerons à citer des pourcentages, sans donner de détails cliniques.

Le Professeur JANBON a observé dix *hépatomégalias* vraies : 90 p. 100 ont réagi, 10 p. 100 n'ont pas été modifiées. Le docteur PUIG, pour dix-huit cas traités, a vu 61,1 p. 100 des hépatomégalias disparaître ; 38,9 p. 100 ont persisté. Dans les autres services perpignanais, 70 p. 100 ont disparu et à Narbonne, 100 p. 100 ont été influencées.

La rate réagit également très bien à l'antibiotique : à Montpellier, 88,8 p. 100 des splénomégalias ont disparu, 90,4 p. 100 à Perpignan, 71,4 p. 100 à Narbonne.

Cette action nette de l'auréomycine sur les localisations viscérales est capitale, si l'on songe que l'atteinte hépato-splénique était responsable de la plupart des décès des brucelliens.

Comme l'ont montré le Professeur JANBON et le docteur L. BERTRAND, les *ganglions lymphatiques*, tout comme la moelle osseuse, constituent un gîte microbien d'élection pour les brucella. Les adénomégalias, dans les brucelloses, sont inconstantes et toujours modérées ; elles constituent cependant un symptôme d'orientation clinique et de vérification biologique : en effet, la culture de tissu ganglionnaire donne presque toujours, et rapidement, des colonies de « br. melitensis ». L'image histologique habituelle est celle d'une adénite subaiguë banale, avec

quelquefois présence de formations tuberculoïdes. Aussi, est-il indispensable de juger de l'efficacité de l'antibiotique sur les adénomégalias.

Huit adénomégalias pathologiques ont été observées par le Professeur JANBON : la culture, pratiquée six fois, a été positive cinq fois (22, 33, 40, 41, 42), négative dans un cas (21). Six fois, ces adénomégalias ont disparu avec le traitement ; elles ont persisté deux fois (22, 42), sans rechute clinique. — Dans le service du docteur PUIG, trois adénomégalias brucelliennes ont été observées, qui ont toutes trois persisté. Le docteur DESMONTS a observé une adénomégalie qui, elle aussi, a persisté.

Les localisations testiculaires sont moins fréquentes, mais la présence d'une orchite brucellienne fait souvent partie des symptômes d'invasion. Toutes les orchites observées ont disparu sous l'influence de l'auréomycine (obs. 14, 34, du Professeur JANBON ; obs. 2, 6, 24, 35, du docteur PUIG ; obs. 17 du docteur DESMONTS ; obs. 19 du docteur G. BERTRAND).

Les localisations cutanées sont souvent en rapport direct avec les signes d'insuffisance hépatique et l'érythème morbilliforme est un facteur de gravité des brucelloses (Louis RIMBAUD, JANBON et ALQUIÉ). Dans les services où nous avons puisé les éléments de notre travail, nous avons observé des érythèmes morbilliformes, des purpuras plus ou moins étendus. Des œdèmes ont été aussi fréquemment observés : certains ont considéré comme des phlébites ces manifestations qui ne sont en réalité que des troubles du métabolisme de l'eau, par dérèglement de l'équilibre osmotique, dû à une perturbation hépatique grave (PUIG).

Certains auteurs américains ont accusé l'auréomycine de provoquer un léger *collapsus cardio-vasculaire*. Nous avons suivi régulièrement le pouls et la tension artérielle des malades dont nous rapportons les observations : cet inconvénient n'a jamais été observé. Trois brucelliens atteints de myocardite ont été traités par l'auréomycine à Montpellier : un est mort de coronarite au onzième jour du traitement (2) ; un autre n'a subi

aucune modification de son état cardiaque (20) ; le troisième, atteint de myocardite (26), a vu sa tension artérielle relevée.

Les formes avec localisations pulmonaires que nous avons pu observer, ont été heureusement influencées : un succès a été enregistré à Montpellier (29), un à Perpignan sur une forme hémoptoïque (6).

D. — Localisations nerveuses.

Importante, semble être l'action de l'auréomycine sur les formes avec localisations nerveuses. Nous envisagerons cette action, dans les cas de *méningo-myélo-radiculite avec ou sans paraplégie*, et dans les cas de *méningo-encéphalite*.

Le Professeur JANBON a observé deux cas de méningo-myélo-encéphalite sans paraplégie : il a obtenu deux succès (29-35). Les deux cas présentés par le docteur PUIG étaient beaucoup plus graves, puisqu'il s'agissait d'une paraplégie ancienne (8) et d'une quadriplégie (1) : il a enregistré deux échecs dont un décès (1). Le docteur DESMONTS a obtenu deux succès chez deux malades atteints de paraplégie. Un cas de méningo-encéphalite a été observé à Montpellier (38) : le traitement par l'auréomycine a donné de bons résultats de même que dans les quatre cas que nous avons observés dans le service du docteur PUIG (2, 4, 31, 32). Un des malades observés dans ce dernier service, nous paraît particulièrement intéressant (2) : admis à l'hôpital en état de coma absolu (nous l'avons personnellement nourri à la sonde nasale pendant huit jours), avec 330 leucocytes par mm³ de liquide céphalo-rachidien, 6 g. 50 d'albumine et 6 g. 75 de chlorures, ce malade a quitté l'hôpital en bon état, et son liquide céphalo-rachidien était considérablement amélioré (8 leucocytes au mm³, 0 g. 92 d'albumine, 7 g. 15 de chlorures).

3. — RÉSULTATS BIOLOGIQUES.

La surveillance bactériologique des malades dont nous avons rapporté et commenté les observations a été rigoureuse : environ **quatre cents hémocultures** ont été pratiquées (dont les trois-quarts environ sur les malades observés à la Clinique des Maladies infectieuses de Montpellier). Ces hémocultures nous ont permis de suivre l'évolution de la maladie sous l'action de l'auréomycine. Pratiquées au début, en cours et à la fin du traitement, elles nous permettent de voir, avec le recul nécessaire à l'apparition des colonies de brucella, quand l'antibiotique a réussi à stériliser le sang prélevé ; pratiquées après la fin du traitement, elles permettent d'affirmer la persistance de l'effet antibiotique.

Dans le service du Professeur JANBON, 42 hémocultures de début ont été pratiquées : une a été souillée, seize ont été positives, vingt-cinq ont été négatives.

Dans le service du docteur PUIG, quatorze hémocultures de début ont été pratiquées : sept ont été positives, sept ont été négatives.

Dans les services du docteur DESMONTS, du docteur DUCOS et du docteur JANY, huit hémocultures ont été pratiquées : six ont été positives, deux ont été négatives.

Les **myélocultures** et les **adénocultures** ont été pratiquées au service du Professeur JANBON : elles se sont montrées un utile complément des hémocultures et ont été souvent positives, alors que l'hémoculture correspondante restait négative. Douze myélocultures de début ont été pratiquées : dix ont été positives tandis que sur six adénocultures, cinq étaient positives. Toutes les myélocultures pratiquées en fin de traitement ont été négatives. Des adénocultures de contrôle n'ont pu être pratiquées que rarement.

Le *pus d'une ostéite* chondro-sternale avec abcès froid a été mis en culture, et cette culture a été positive (« br. melitensis »). Une nouvelle culture de pus prélevé par ponction a été négative en fin de traitement par l'auréomycine (obs. 31, Pr. JANBON).

Le *liquide céphalo-rachidien* et le *liquide sous-occipital* d'un malade atteint de méningo-encéphalite a étéensemencé sur bouillon ordinaire, dans flacon à double milieu de Castaneda, et sur membrane chorio-allantoïdienne de l'embryon de poulet. Ces cultures ont été négatives (obs. 32, Dr PUIG).

L'**intradermo-réaction de Burnet** a été pratiquée au début du traitement chez tous les malades hospitalisés à la Clinique des Maladies infectieuses de Montpellier, et les modifications de cette intra-dermo-réaction ont été étudiées dans cinq cas (29, 30, 33, 37, 38) : chaque fois, les dimensions de la zone de réaction ont été sensiblement identiques à ce qu'elles étaient au début du traitement.

Dans le service du docteur PUIG, nous nous sommes attachés à suivre l'évolution des brucelloses traitées, au moyen de la mesure de la **vitesse de sédimentation globulaire**. Ce moyen n'est pas spécifique, mais il nous a cependant permis de dégager des conclusions intéressantes. Toutes les semaines, nous avons suivi l'évolution du traitement et les résultats de la mesure de deux cents vitesses de sédimentation ont toujours fidèlement concordé. Les résultats de la vitesse de sédimentation nous ont paru être en rapport avec la gravité de la maladie, la présence de complications, et la présence ou l'absence de fièvre : ils nous ont permis de prévoir des complications ou des rechutes chez des malades qui semblaient cliniquement guéris. Faute de moyens bactériologiques spécifiques immédiats, nous nous sommes basés sur la lecture des vitesses de sédimentation pour continuer, cesser, ou reprendre un traitement.

4. — INCIDENTS DU TRAITEMENT.

Jusqu'à maintenant, nous nous sommes attachés à démontrer les avantages de l'auréomycine dans le traitement des brucelloses. La poursuite de ce traitement, on peut le supposer, comporte aussi des inconvénients que nous avons scrupuleusement relevés chez les malades dont nous avons rapporté et commenté les observations. Les auteurs américains avaient rapporté certains de ces incidents survenus en cours de traitement : nous en avons observé de nouveaux, dont nous parlerons successivement.

Dès le début du traitement, il nous a été permis d'observer, quelquefois, un **Brusque clocher fébrile** que les auteurs anglosaxons ont, eux aussi, observé : ils en font une réaction toxique, analogue à la réaction d'Herxheimer, en raison de son caractère aigu et transitoire. D'après ces auteurs, l'administration de l'antibiotique à doses progressives, permettrait d'éviter ces inconvénients. Cette technique, nous le verrons plus loin, est superflue en raison de la rareté et du peu de gravité de ces incidents.

Les troubles digestifs , par contre, ont été observés d'une façon presque constante : anorexie, nausées, brûlures gastriques avec pyrosis, vomissements et diarrhées ont été surtout observés, beaucoup plus fréquemment d'ailleurs chez les femmes que chez les hommes. Chez certains malades, même, s'organisait un véritable réflexe conditionné qui rendait impossible la poursuite du traitement. La thérapeutique de ces incidents semblerait devoir reposer sur l'alcalinisation du tube digestif : mais nous avons dit dans notre introduction générale que l'auréomycine agissait mieux en milieu acide et cette propriété a interdit l'emploi des alcalins. Ces accidents n'ont jamais de caractère inquiétant et la psychothérapie a presque toujours suffi à faire accepter la poursuite de l'auréomycine.

Des manifestations cutané-muqueuses ont été souvent observées, surtout avec des doses importantes de l'antibiotique : glossite décapillante avec parfois langue noire, perlèche, pharyngo-stomatite, eczéma suintant ano-scrotal ou vulvaire. Les incidents sont vraisemblablement liés aux modifications de la flore intestinale par l'antibiotique (pH acide, ou composition chimique propre), qui entrave la synthèse ou l'assimilation des vitamines du groupe B, permet la reviviscence d'allure biotrope de certains germes, et le développement favorable de « *candida albicans* ». L'administration par voie parentérale du complexe vitaminique B, en cours de traitement, favorise la régression des troubles cutané-muqueux. Aux Etats-Unis, HARRIS a particulièrement étudié la pathogénie de ces incidents cutané-muqueux.

Nous avons volontairement séparé de ces incidents cutané-muqueux, certains troubles cutanés qu'il nous a été permis d'observer personnellement chez certains malades : soumis au traitement par l'auroéomycine, ceux-ci ont présenté une grande sensibilité aux radiations solaires, et les *érythèmes solaires* ont été fréquents. Un malade, notamment, nous a fourni une observation intéressante à ce sujet (obs. 33, Dr PUIG). Ce malade présentait une surface cutanée tout à fait normale, lorsqu'il subit une exposition de demi-heure au soleil. Après cette exposition, il a présenté un purpura important des membres inférieurs (qui étaient découverts lors de l'exposition), et des mains. La seule surface cutanée des membres inférieurs qui ne présentait pas de purpura était celle qui avait été préservée par les lanières des sandales.

Il nous a été quelquefois permis d'observer de **légers troubles urinaires**, à type de pollakiurie. Des vérifications biologiques et cystoscopiques n'ont pas permis de découvrir de support anatomique à ces troubles.

Dans aucun des services où nous avons suivi les bruceiliens sous la direction de nos Maîtres, nous n'avons observé de symptômes de collapsus cardio-vasculaire provoqués par l'auroéomycine, et le décès d'une malade atteinte de coronarite ne semble pas devoir être imputé à l'antibiotique.

La synthèse générale des résultats obtenus à Montpellier, à Perpignan et à Narbonne, dans le traitement des brucelloses à « *br. melitensis* », nous a permis d'établir une statistique exacte des résultats de ce traitement. Nous avons rédigé des tableaux synoptiques résumant tous ces traitements, et tous les résultats obtenus. Nos cent quinze observations y figurent, que nous avons classées d'après le service hospitalier où nous les avons colligées : nous avons déjà donné les pourcentages exacts de succès vérifiés tardivement, de succès non vérifiés tardivement, et d'échecs enregistrés.

Dans notre chapitre IV, nous allons essayer d'interpréter les résultats et de dégager ce qu'on peut demander à l'auréomycine dans le traitement des brucelloses humaines à « *br. melitensis* ». Nous verrons ce qu'on peut désormais attendre de cet antibiotique sur le syndrome septicémique, sur les localisations ostéo-articulaires, sur les localisations viscérales et sur le système ganglionnaire : nous exposerons les idées de nos Maîtres, sur la façon dont il convient d'établir le traitement.

TABLEAUX SYNOPTIQUES

RÉCAPITULATIFS

N ^o de l'Obs.	FORME CLINIQUE	AGE DE LA MALADIE	MODALITÉS DE TRAITEMENT				
			Doses quoti- diennes	Durée du traitement	Dose totale	Incidents	Traitement associés

OBSERVATIONS DE LA CLINIQUE DES MALADIES

1	Forme récente avec spondylite cervicale	2 mois	2 g. le 1 ^{er} jour puis 4 g.	9 jours	34 g.	Anorexie Vomissements	
2	Forme récente fébrile, avec coronarite	1 mois	1 g. 2 g. 4 g.	4 jours	11 g.		
3	Forme aiguë, fébrile	1 mois	1 g. 4 g. × 8 2 g. × 5	14 jours	43 g.	Vomissements	
4	Forme aiguë récente, avec spondylarthrite	45 jours	1 g. puis 4 g.	11 jours	41 g.	Dysphagie, pharyngite, diarrhée, eczéma.	
5	Forme avec volumineuse splénomégalie et hépatite aiguë	4 mois et demi	1 g. puis 4 g.	34 jours	133 g.	Ulcération du palais nausées eczéma	
6	Rechute de brucellose aiguë fébrile	2 mois et demi	4 g.	24 jours	96 g.	Erythème desquamant du scrotum	
7	Brucellose aiguë fébrile	2 mois et demi	4 g. puis 2 g.	30 jours	75 g.	Nausées, pharyngite, prurit scrotal.	
8	Forme fébrile ondulante	4 mois	1 g. puis 4 g.	11 jours	41 g.	Douleurs uréthrales	
9	Forme aiguë fébrile	3 mois	1 g. puis 4 g. puis 2 g.	27 jours	63 g.	Vomissements, érythème péri- ano-vulvaire	Di-hydro- streptomycine 34 g.

MODIFICATIONS OBSERVÉES APRÈS LE TRAITEMENT

MODIFICATIONS CLINIQUES					MODIFICATIONS BIOLOGIQUES	
Fièvre	Os	Viscères	Syst. nerv.	Autres manifestations	Initiales	En fin de traitement

INFECTIEUSES DE MONTPELLIER (Prof. JANBON)

8 → 37	Spondylarthrite cervicale disparaît.	O	O	O	H —	H +
10 → 37	Hydarthrose genou droit persiste.	O	O	Coronarite préalable mortelle.	H +	H —
10 → 37	O	O	O	O	H+ → H—	H +
9 → 37	Spondylarthrite cervicale ↓ disparaît.	Grosse rate ↓ O	O	O	H —	H —
9 → 37	O	Rate diminue de volume.	O	O	H + M +	H — M —
4 → 37	Arthrite sacro-iliaque ↓ disparaît	O	O	O	H —	H — M —
8 → 37	O	O	O	O	H +	H —
8 → 37	O	F + → F : O R + → R : O	O	O	H +	H —
38,4 ↓ 37,8	O	O	O	O	H + M +	H — M —

N° de l'Obs.	FORME CLINIQUE	AGE DE LA MALADIE	MODALITÉS DE TRAITEMENT				
			Doses quoti- diennes	Durée du traitement	Dose totale	Incidents	Traitement associés
10	Brucellose ancienne	9 mois	1 g. puis 4 g.	29 jours	113 g.	Gedème de la luette	
11	Forme aiguë avec arthralgies	1 mois	1 g. puis 4 g.	7 jours	25 g.	Glossite, nausées	Di-hydro- streptomycin 22 g.
12	Forme aiguë fébrile	1 mois	1 g. puis 4 g.	12 jours	45 g.	Nausées, clocher thermique au 4 ^e jour	Di-hydro- streptomycin 22 g.
13	Brucellose commune	7 mois	1 g. puis 4 g.	21 jours	81 g.	Pharyngite, brûlures gastri- ques, dysurie, eczéma scrotal.	Vaccin intraveineux 4 chocs.
14	Forme sévère avec orchite et arthrites	45 jours	4 g.	30 jours	120 g.	Eczéma périnéo- scrotal	Vaccin intraveineux 5 chocs.
15	Forme avec spléno-hépatite	4 mois et demi	1 g. puis 2 g. puis 3 g.	22 jours	60 g.	Nausées	
16	Forme aiguë commune	1 mois	4 g. puis 3 g.	30 jours	100 g.	Vomissements	
17	Forme avec spondylarthrite lombaire	11 mois	3 g. puis 2 g.	30 jours	70 g.	Glossite, prurit ano-vulvaire avec eczéma	Vaccin intraveineux 5 chocs.
18	Forme avec spondylarthrite cervicale	2 mois	2 g. alternées avec 4 g.	30 jours	80 g.	Vomissements eczéma des grandes lèvres	
19	Forme avec hydarthrose	6 mois	4 g.	32 jours	128 g.	Clocher thermi- que au 2 ^e jour ; eczéma du scrotum.	Vaccin intraveineux 5 chocs.

MODIFICATIONS OBSERVÉES APRÈS LE TRAITEMENT

MODIFICATIONS CLINIQUES					MODIFICATIONS BIOLOGIQUES	
Fièvre	Os	Viscères	Système nerveux	Autres manifestations	Initiales	En fin de traitement
38,5 → 37	Arthralgies mobiles disparaissent	O	O	O	H — M —	H —
38 → 37	Arthralgies du membre sup ^r gauche disparaissent.	O	O	O	H —	H —
37,8 → 37	O	Rate + ↓ O	O	O	H — M +	H — M —
38 → 37	Sacro-coxite disparaît.	O	O	O	H —	H —
40 → 37	Sacro-coxite bilatérale disparaît.	O	O	Orchite → O Erythème morbilliforme → O	H —	H —
39 → 37	O	F+ → O Rate + diminue.	O	Erythème morbilliforme → O	H +	H —
39 → 37	O	Rate ↓ O	O	O	H +	H —
38 → 37,5	Spondylarthrite lombaire disparaît.	O	Sciatique bilatérale disparaît.	O	H —	H —
37,5 → 37	Spondylarthrite cervicale disparaît.	O	O	O	H —	H —
38 → 37	Hydarthrose du genou droit disparaît.	O	O	O	H — Culture de liquide de ponction +	H — Culture de liquide de ponction —

N° de l'Obs.	FORME CLINIQUE	AGE DE LA MALADIE	MODALITÉS DE TRAITEMENT				
			Doses quoti- diennes	Durée du traitement	Dose totale	Incidents	Traitements associés
20	Forme avec arthrites, hépatomégalie et myocardite	2 mois	1 g. puis 2 g. puis 3 g.	27 jours	75 g.	O	
21	Forme articulaire	8 mois	4 g. puis 3 g.	30 jours	99 g.	Prurit ano-scrotal, troubles digest.	Vaccin intraveineux 4 chocs.
22	Forme avec adénomégalie et hépatite	5 mois	4 g.	28 jours	112 g.	O	Vaccin intraveineux 5 chocs.
23	Forme avec hydarthrose	9 mois	2 g. puis 4 g.	27 jours	106 g.	O	Vaccin intraveineux 5 chocs.
24	Forme aiguë, avec cancer du larynx	2 mois	2 g., 3 g., 4 g.	22 jours	69 g.	O	Vaccin intraveineux 4 chocs.
25	Forme avec arthralgies transitoires	6 mois	3 g.	26 jours	78 g.	Trachéite	Vaccin intraveineux 4 chocs.
26	Forme grave, état subcachecti- que, myocardite	5 mois	3 g.	48 jours	144 g.	Nausée, glossite.	Vaccin intraveineux 4 chocs.
27	Forme avec arthralgies	6 mois	3 g. puis 2 g.	35 jours	85 g.	Vomissements	
28	Forme ancienne avec polyarthralgies	1 an	2 g., 3 g., 4 g.	32 jours	125 g.	O	Vaccin intraveineux 3 chocs.
29	Forme pulmo- naire avec arthrite coccygienne	1 mois	4 g.	37 jours	148 g.	Prurit ano-scrotal	Vaccin intraveineux 4 chocs.

MODIFICATIONS OBSERVÉES APRÈS LE TRAITEMENT

MODIFICATIONS CLINIQUES					MODIFICATIONS BIOLOGIQUES	
Fièvre	Os	Viscères	Système nerveux	Autres manifestations	Initiales	En fin de traitement
38 → 37	Arthrite genou gauche, sacro-coccite bilatér. disparaissent	F + disparaît	O	Oedème des membres infér. disparaît. Myocardite.	H —	H —
38,6 → 37 puis 38°	Arthrite sacro-iliaque persiste.	Ganglions disparaissent	O	O	H — A —	H —
37 → 37	O	F+, avec ictère disparaît, gangl. persiste.	O	O	H — A +	H —
38 → 37	Arthrites sacro-iliaque et du genou disparaissent.	Foie et rate disparaissent.	O	O	H — 60-103	H — I-3
37,8 → 37	Séquelles de coxalgie	Rate et ganglions disparaissent.	O	Cancer du larynx	H —	H —
37,6 → 37	O	O	O	O	H —	H —
38,5 → 37 puis 38°	Polyarthralgies diminuent.	O	O	Purpura des membres infér. disparaît. Myocardite.	H — puis H +	H —
39 → 37, puis 37,8	Arthrite sacro-iliaque disparaît.	Rate disparaît.	Céphalées disparaissent.	Apparition d'un oedème phlébitique.	H —	H —
37 → 37	Polyarthralgies disparaissent.	Ganglion disparaît.	O	O	H — A —	H —
39,2 → 37	Arthrite sacro-coccygienne persiste.	Foie et rate persistent.	Sciaticque bilatérale disparaît.	Signes pulmonaires disparaissent.	H + M +	H —

N° de l'Obs.	FORME CLINIQUE	AGE DE LA MALADIE	MODALITÉS DE TRAITEMENT				
			Doses quoti- diennes	Durée du traitement	Dose totale	Incidents	Traitements associés
30	Forme aiguë commune	1 mois	4 g.	36 jours	144 g.	O	Vaccin intraveineux 4 chocs.
31	Forme avec abcès froid sternal	18 mois	4 g.	26 jours	104 g.	Prurit anal	Vaccin intraveineux 1 choc.
32	Forme aiguë fébrile	1 mois	4 g.	24 jours	96 g.	O	
33	Forme avec sacro-coxite	3 mois	1 g. puis 3 g.	34 jours	100 g.	Eruption faciale accidents muqueux	Vaccin intraveineux 5 chocs.
34	Forme avec orchite et sacro-coxite	9 mois	1 g. puis 4 g.	32 jours	125 g.	O	Vaccin intraveineux 5 chocs.
35	Forme avec sacro-coxite. Avortement.	9 mois	4 g. puis 2 g.	32 jours	72 g.	O	
36	Forme avec spondylarthrite cervicale	1 mois et demi	4 g. puis 3 g.	32 jours	103 g.	Nausées	
37	Forme fébrile avec grande splénomégalie	4 mois	1 g., 2 g., 3 g., 4 g.	32 jours	128 g.	Erythème, prurit et œdème de la face et des mains.	
38	Typhose brucellienne	13 jours	2 g., 3 g., 4 g.	24 jours	93 g.	Nausées, pruit axillaire.	Vaccin intraveineux 4 chocs.
39	Forme avec sacro-coxite	40 jours	4 g. puis 3 g.	30 jours	84 g.	Nausées	

MODIFICATIONS OBSERVÉES APRÈS LE TRAITEMENT

MODIFICATIONS CLINIQUES					MODIFICATIONS BIOLOGIQUES	
Fièvre	Os	Viscères	Syst. nerv.	Autres manifestations	Initiales	En fin de traitement
38,4 → 37	O	Foie, rate et ganglions disparaissent.	O	O	H + M +	H —
37 → 37	Ostéite sternale avec abcès froid puis diminue.	O	O		H souillée Pus : +	H — Pus : —
39,2 → 37	O	Rate disparaît.	O	O	H + M +	H —
37,6 → 37	Arthrite sacro-iliaque disparaît.	Foie, rate et ganglions disparaissent.	O	O	H — A +	H —
38 → 37,8 puis 37	Sacro-coxite disparaît puis reprend.	O	Sciatique droite disparaît.	Orchite disparaît.	H —	H —
37,5 → 37	O	O	Douleurs cervicales	O	H +	H —
39,5 → fièvre irrégulière	Spondylarthrite cervicale persiste.	Rate persiste.	O	O	H +	H —
38,2 → 37	O	Rate disparaît.	O	O	H — M + 70-105	H — 8-20
40,4 → 37	O	O	Tuphos disparaît.	O	H —	H —
39 → 37	Sacro-coxite bilatérale disparaît.	Rate disparaît	O		H + M +	H — M —

N° de l'Obs.	FORME CLINIQUE	AGE DE LA MALADIE	MODALITÉS DE TRAITEMENT				
			Doses quoti- diennes	Durée du traitement	Dose totale	Incidents	Traitements associés
40	Forme sévère avec myocardite	40 jours	1 g. puis 4 g.	29 jours	113 g.	O	
41	Forme fébrile avec adénomégalie	1 mois	2 g. puis 4 g.	28 jours	110 g.	O	
42	Forme avec arthrite chondro-sternale	4 mois	1 g. puis 4 g.	30 jours	117 g.	O	

OBSERVATIONS DE L'HOPITAL SAINT-JEAN

1	Forme ancienne avec quadruplégie	18 mois	4 g.	16 jours	64 g.	Intolérance digestive, et mort.	
2	Forme grave avec méningo- encéphalite et coma.	5 mois	2 g.	23 jours	46 g.	O	Di-hydro streptomycin 55 g.
3	Forme ancienne avec arthrite suppurée de la hanche.	2 ans	2 g.	34 jours	68 g.	Vomissements	
4	Forme grave avec méningo- encéphalite.	10 mois	2 g., 3 g., 4 g.	17 jours	39 g.	Forte élévation thermique le 1 ^{er} jour.	
5	Forme aiguë fébrile.	1 mois	3 g.	15 jours	45 g.	Nausées, diarrhée.	
6	Localisations polyviscérales et articulaires.	7 mois	3 g.	16 jours	48 g.	Nausées, tachycardie.	

MODIFICATIONS OBSERVÉES APRÈS LE TRAITEMENT

MODIFICATIONS CLINIQUES					MODIFICATIONS BIOLOGIQUES	
Fièvre	Os	Viscères	Système nerveux	Autres manifestations	Initiales	En fin de traitement
37 → 37	O	Foie, rate, ganglions diminuent considérablement	O	T.A. remonte	H — M + A +	H — M —
38 → 37	Apparition de arthrite sacro-iliaque bilatérale.	Ganglions disparaissent.	O		H — A +	H —
38 → 37	Arthrite chondro-sternale disparaît.	Ganglions persistent.	O	T.A. remonte.	H + M + A +	H — M —

DE PERPIGNAN (Doct. PUIG)

37,9 → 37	Arthralgies diffuses persistent.	Rate persiste.	Quadriplégie	Escarres		
39,3 → 37	O	Foie et rate disparaissent.	Coma disparaît L.C.R. : 460 leucocytes → 8 leucocytes	Orchite disparaît.		
37,5 → 37	Arthrite suppurée de la hanche persiste.	Foie persiste.	O	O		
37,8 → 37	O	Foie persiste Rate disparaît.	Méningo-encéphalite.	O		
38,5 → 37 puis 40°	O	O	Céphalées disparaissent.	O		
38 → 37	Arthrites tibio-tarsienne, du genou et de la hanche disparaissent.	Foie persiste, Rate disparaît	O	Orchite disparaît.	H +	H —

N° de l'Obs.	FORME CLINIQUE	AGE DE LA MALADIE	MODALITÉS DE TRAITEMENT				
			Doses quoti- diennes	Durée du traitement	Dose totale	Incidents	Traitement associés
7	Forme avec ostéo-arthrite coxo-fémorale	8 mois	de 0,50 à 2 g.	15 jours	22 g.	O	
8	Myélite ancienne, avec paraplégie	15 mois	2 g. puis 4 g.	13 jours	36 g.	Nausées, brûlures gastriques.	
9	Forme ancienne avec arthrite suppurée du poignet.	2 ans	3 g. puis 4 g.	17 jours	58 g.	Nausées.	
10	Forme aiguë fébrile.	3 mois	3 g. puis 4 g.	18 jours	69 g.	Nausées, diarrhée, pollakiurie.	
11	Forme aiguë récente.	1 mois	4 g. puis 3 g.	32 jours	111 g.	Vomissements, prurit anal.	Di-hydro streptomyci 22 g.
12	Forme aiguë récente.	1 mois	3 g.	37 jours	111 g.	Vomissements.	
13	Forme aiguë récente.	1 mois	3 g.	17 jours	51 g.	Brûlures gastri- ques, diarrhée, pollakiurie.	
14	Forme avec ostéo-arthrite coxo-fémorale.	6 mois	4 g.	18 jours	72 g.	Diarrhée, pollakiurie.	Di-hydro streptomyci 24 g.
15	Forme aiguë récente.	1 mois	3 g.	15 jours	45 g.	O	
16	Forme récente avec localisations articulaires.	1 mois	3 g.	33 jours	99 g.	O	

MODIFICATIONS OBSERVÉES APRÈS LE TRAITEMENT

MODIFICATIONS CLINIQUES					MODIFICATIONS BIOLOGIQUES	
Fièvre	Os	Viscères	Système nerveux	Autres manifestations	Initiales	En fin de traitement
2 → 37	Arthrite de la hanche persiste.	O	O	O		
36,8 persiste	O	O	Paraplégie persiste	O		
pyrexie maintenue	Arthrite suppurée du poignet persiste.	Foie disparaît.	O	O		
6 → 37	O	Foie et rate disparaissent.	O	O	22-41	3-6
3 → 38	Apparition de gonalgies.	Foie et rate disparaissent.	O	O	30-56	6-12
8 → 37 puis 38	O	Foie persiste Rate disparaît.	O	O	36-81	2-7
5 → 37	O	Rate disparaît.	O	O	24-50	5-15
7 → 37	Arthrite coxo-fémorale persiste.	O	Sciatique persiste.	O	67-102	52-89 puis 6-9
5 → 37	O	Rate disparaît.	O	O	41-65	5-12
→ 37,5	Arthrite sacro-iliaque persiste.	Foie persiste.	O	O	H — 68-95	H — 45-61

N° de l'Obs.	FORME CLINIQUE	AGE DE LA MALADIE	MODALITÉS DE TRAITEMENT				
			Doses quoti- diennes	Durée du traitement	Dose totale	Incidents	Traitement associés
17	Forme aiguë fébrile.	1 mois	0.50, 1 g., 1 g. 50.	15 jours	21 g.	Vomissements, pollakiurie.	
18	Forme avec arthralgies.	6 mois	3 g.	15 jours	45 g.	Nausées, diarrhée, pollakiurie.	
19	Forme avec localisations articulaires.	1 mois	3 g. puis 4 g.	21 jours	71 g.	O	Di-hydro- streptomyc 24 g.; su- diazine : 3
20	Forme ancienne avec arthrite sacro-iliaque.	11 mois	3 g. puis 4 g.	33 jours	117 g.	O	
21	Forme aiguë récente.	2 mois	3 g. puis 4 g.	36 jours	134 g.	Nausées.	
22	Forme aiguë récente.	20 jours	2 g. puis 4 g.	29 jours	114 g.	Clocher fébrile le 2 ^e jour; nau- sées, pollakiurie, prurit anal.	Di-hydro- streptomyc 26 g.; su- diazine : 3
23	Forme aiguë récente.	1 mois	4 g.	33 jours	132 g.	Clocher fébrile le 2 ^e jour.	Di-hydro- streptomyc 30 g.; su- diazine : 3
24	Forme aiguë récente.	1 mois	4 g.	18 jours	72 g.	Nausées, prurit du dos des mains.	Di-hydro- streptomyc 26 g.; su- diazine : 3
25	Forme aiguë récente.	20 jours	4 g.	9 jours	36 g.	O	Di-hydro- streptomyc 26 g.; su- diazine : 3
26	Forme aiguë récente.	1 mois	4 g.	18 jours	72 g.	O	

MODIFICATIONS OBSERVÉES APRÈS LE TRAITEMENT

MODIFICATIONS CLINIQUES					MODIFICATIONS BIOLOGIQUES	
Fièvre	Os	Viscères	Syst. nerv.	Autres manifestations	Initiales	En fin de traitement
5 → 37	O	Foie et rate disparaissent.	O	O	31-67	4-9
2 → 37	Arthrite coxo-fémorale persiste.	Foie persiste.	Sciatique s'atténue.	O	33-52	17-30
7 → 38	Arthrites coxo-fémorale et sacro-coccyg. disparaissent.	O	Sciatique disparaît.	O	24-49	1-2
3 → 37	Arthrite sacro-iliaque disparaît.	O	Sciatique disparaît.	O	60-87	10-26
pyrexie persiste.	O	Rate disparaît.	O	O	30-50	3-7
pyrexie persiste.	O	Ganglions persistent.	O	O	45-64	3-9
7 → 37	Arthrite sacro-iliaque disparaît.	Foie et rate disparaissent.	O	O	20-44	5-13
2 → 37	O	Foie et rate disparaissent ; ganglions persistent.	O	O	37-55	8-21
pyrexie persiste.	O	Rate disparaît, ganglions persistent.	O	O	19-23	2-5
5 → 37	O	Rate disparaît.	O	O	H — 19-40	H — 9-19

N° de l'Obs.	FORME CLINIQUE	AGE DE LA MALADIE	MODALITÉS DE TRAITEMENT				
			Doses quoti- diennes	Durée du traitement	Dose totale	Incidents	Traitement associés
27	Forme aiguë récente avec arthralgies.	15 jours	4 g.	25 jours	100 g.	O	Di-hydro- streptomycine 18 g. ; su- diazine : 3
28	Forme aiguë récente.	1 mois	4 g.	18 jours	72 g.	Nausées.	
29	Forme aiguë récente, avec orchite.	3 mois	4 g.	26 jours	104 g.	Desquamation du dos des mains.	
30	Forme aiguë récente.	2 mois	4 g.	23 jours	92 g.	Nausées, prurit axillaire et interdigital.	Vaccin intraveineux 4 chocs
31	Forme aiguë récente avec tymphos.	12 jours	4 g.	35 jours	140 g.	Prurit facial.	
32	Brucellose ancienne avec encéphalite.	2 ans	4 g.	30 jours	120 g.	O	
33	Brucellose an- cienne grave avec polyarthrites.	1 an	3 g.	37 jours	111 g.	Erythème solaire caractéristique.	Vaccin intraveineux 4 chocs
34	Forme aiguë fébrile.	2 mois	4 g.	29 jours	116 g.	O	
35	Forme aiguë fébrile.	1 mois	4 g.	29 jours	116 g.	Brûlures gastriques.	

MODIFICATIONS OBSERVÉES APRÈS LE TRAITEMENT

MODIFICATIONS CLINIQUES					MODIFICATIONS BIOLOGIQUES	
Fièvre	Os	Viscères	Système nerveux	Autres manifestations	Initiales	En fin de traitement
Apyrexie persiste.	Arthrite tibio-tarsienne disparaît.	Foie et rate disparaissent.	O	O	46-77	2-8
3,2 → 37	Arthrite scapulo-humérale disparaît.	Rate disparaît.	O	O	H — 32-55	H — 5-16
38 → 37	O	Foie disparaît.	O	Orchite disparaît.	H + 36-64	H — 2-7
7,6 → 37	O	O	O	O	H + 55-78	H — 11-27
3,8 → 37	O	Foie et rate disparaissent.	Tuphos disparaît.	O	H + 42-70	H — 11-28
8 → 37	O	O	Encéphalite. Tuphos s'atténue.	O	H — 3-9	H — 1-3
7,8 → 37	Polyarthrites s'atténuent mais persistent	Foie et rate persistent.	Sciatique s'atténue.	O	H —	H —
9,2 → 37	O	Rate disparaît.	O	O	H + 33-73	H — 4-11
8,8 → 37	O	Foie et rate disparaissent.	O	Orchite disparaît.	H + 43-68	H — 5-12

N° de l'Obs.	FORME CLINIQUE	AGE DE LA MALADIE	MODALITÉS DE TRAITEMENT				
			Doses quoti- diennes	Durée du traitement	Dose totale	Incidents	Traitement associés

OBSERVATIONS DE L'HOPITAL SAINT-JEAN

1	Forme grave, avec polyviscéríte, spondylarthrite et paraplégie.	6 mois	2 g.	40 jours	80 g.	Nausées, vomissements.	
2	Forme aiguë fébrile.	11 mois	2 g.	13 jours	26 g.	O	
3	Forme aiguë avec spondylite cervicale.	5 mois	2 g.	13 jours	26 g.	O	
4	Forme grave, avec polyviscéríte, érythème morbilliforme.	1 mois	2 g.	20 jours	40 g.	Nausées, vomissements, diarrhée.	
5	Forme aiguë fébrile.	3 mois	2 g.	11 jours	22 g.	O	Sulfadiaz 15 g.
6	Forme hyperpyrétique avec hémoptysies.	9 mois	3 g. puis 4 g.	22 jours	86 g.	O	
7	Forme avec sérosciatalgies.	5 mois	4 g.	22 jours	88 g.	O	
8	Forme aiguë avec orchite grave et arthralgies.	2 mois	4 g. puis 3 g.	25 jours	89 g.		Vaccin intraveineux 8 choc
9	Forme aiguë grave avec paraplégie.	2 mois	3 g.	65 jours	195 g.	O	

MODIFICATIONS OBSERVÉES APRÈS LE TRAITEMENT

MODIFICATIONS CLINIQUES					MODIFICATIONS BIOLOGIQUES	
Fièvre	Os	Viscères	Système nerveux	Autres manifestations	Initiales	En fin de traitement

DE PERPIGNAN (Docteurs DUCOS, DESMONTS et JANY)

Apyrexie persiste.	Spondylarthrite cervicale disparaît.	Foie et rate disparaissent.	Paraplégie disparaît.	Escarre sacrée (25 × 15) disparaît.		
38,8 → 37	O	O	O	O		
38,8 → 37	Spondylite diffuse disparaît.	Foie disparaît.	O	O		
39,5 → 37	O	Foie et rate disparaissent.	O	Cedème du membre inf ^r et érythème morbilliforme disparaissent.		
39,3 → 37	O	O	O	O		
40,2 → 37	O	Foie et rate disparaissent.	O	O	H + 43-64	H — 10-16
Apyrexie persiste.	O	O	Sciatique disparaît.	O	43-58	22-35
40,5 → 37	Arthrite du coude disparaît.	Foie et ganglions persistent.	O	Orchite très longue à disparaître.		
38,2 → 37	O	Foie et rate disparaissent.	Paraplégie disparaît.	O	H + 85-98	H — 23-61

N° de l'Obs.	FORME CLINIQUE	AGE DE LA MALADIE	MODALITÉS DE TRAITEMENT				
			Doses quoti- diennes	Durée du traitement	Dose totale	Incidents	Traitement associés
10	Forme aiguë fébrile.	1 mois	3 g.	44 jours	132 g.	Brûlures gastri- ques, pollakiurie prurit du dos des mains.	Di-hydro streptomyci 20 g. ; su diazine : 2
11	Forme grave chez un cirrhoti- que avec ascite.	15 jours	3 g. puis 2 g.	21 jours	50 g.	Décès.	
12	Forme aiguë fébrile.	10 jours	4 g.	39 jours	156 g.	Nausées, prurit ano-scrotal.	Sulfadiazin 50 g.
13	Forme récente commune.	15 jours	4 g.	15 jours	60 g.	O	
14	Forme commune.	15 jours	2 g. puis 4 g.	13 jours	50 g.	O	Di-hydro streptomyci 30 g. ; stre mycine : 3
15	Forme aiguë fébrile.	2 mois	4 g.	32 jours	128 g.	Prurit du dos des mains.	
16	Forme aiguë fébrile.	1 mois	4 g.	33 jours	132 g.	Prurit généralisé et desquamation.	
17	Forme aiguë fébrile, avec orchite.	1 mois	4 g.	36 jours	144 g.	Nausées.	
18	Forme fébrile avec arthralgies.	1 mois	4 g.	40 jours	160 g.	Clocher fébrile au 20 ^e jour.	

MODIFICATIONS OBSERVÉES APRÈS LE TRAITEMENT

MODIFICATIONS CLINIQUES					MODIFICATIONS BIOLOGIQUES	
Fièvre	Os	Viscères	Syst. nerv.	Autres manifestations	Initiales	En fin de traitement
38,2 → 37	O	Rate persiste.	O	O	33-45	6-26
36,8 → 37	O	Cirrhose ascitique aggravée.	Céphalées disparaissent.	O	H +	H —
38,7 → 37	O	Foie persiste, Rate disparaît.	O	O	H +	H —
Apyrexie persiste.	O	Foie disparaît.	O	O	H +	H —
Apyrexie difficile à obtenir	O	Rate disparaît.	O	O	H —	H —
38 → 37	O	Foie disparaît.	O	O	H —	H —
39 → 37	O	Rate disparaît.	O	O	H +	H —
38,9 → 37	O	Rate disparaît.	O	Orchite bilatérale disparaît.		
38,2 → 37	Sacro-coxite bilatérale disparaît.	Rate disparaît.	Sciatique disparaît.	O		

N ^o de l'Obs.	FORME CLINIQUE	AGE DE LA MALADIE	MODALITÉS DE TRAITEMENT				
			Doses quoti- diennes	Durée du traitement	Dose totale	Incidents	Traitement associés

OBSERVATIONS DE L'HOPITAL DE

1	Forme fébrile avec hépato- splénomégalie	4 mois	1 g. puis 2 g.	16 jours	31 g.		
2	Forme aiguë fébrile.	1 mois	2 g. puis 3 g.	9 jours	26 g.		Vaccin intraveineux un choc
3	Forme grave avec sacro-coxite et sciatique.	4 mois	1 g. et 2 g.	18 jours	35 g.		
4	Forme grave avec œdème des membres inférieurs.	3 mois	1 g. puis 3 g.	18 jours	52 g.		
5	Forme grave avec hydarthrose.	9 mois	1 g. puis 2 g.	11 jours	21 g.		
6	Forme fébrile avec arthrite coxo-fémorale.	3 mois	3 g.	7 jours	21 g.		
7	Forme avec sciatique et gomme des os propres du nez.	5 mois	1 g. puis 3 g.	11 jours	31 g.		Di-hydro streptomycine locale.
8	Forme aiguë fébrile.	10 mois	3 g.	7 jours	21 g.		
9	Forme ancienne avec arthrite coxo-fémorale.	9 mois	2 g.	11 jours	22 g.		

MODIFICATIONS OBSERVÉES APRÈS LE TRAITEMENT

MODIFICATIONS CLINIQUES					MODIFICATIONS BIOLOGIQUES	
Fièvre	Os	Viscères	Système nerveux	Autres manifestations	Initiales	En fin de traitement

NARBONNE (Doct. G. BERTRAND)

39,6 → 37		Foie et rate diminuent.	Purpura des membres inf ^{rs} disparaît.	O	O	
39 → 37, puis 38, puis 37.	O	O	O	O		
38,5 → 37	Sacro-coxite disparaît.	Foie et rate disparaissent.	Sciatique disparaît.			
38 → 37	O	O	O	Oedème des membres inférieurs.		
37,6 → 37	Hydarthrose du genou disparaît.	O	O	O		
38,4 → 37	Arthrite coxo-fémorale disparaît.	O	O	O		
Apyrexie persiste.	Gomme régresse.	O	Sciatique disparaît.	O		
38,6 → 37	O	Rate disparaît.	O	O		
37,8 persiste.	Arthrite coxo-fémorale s'atténue.	O	O	O		

N° de l'Obs.	FORME CLINIQUE	AGE DE LA MALADIE	MODALITÉS DE TRAITEMENT				
			Doses quoti- diennes	Durée du traitement	Dose totale	Incidents	Traitement associés
10	Forme grave avec purpura	4 mois	1 g. puis 3 g.	14 jours	40 g.		
11	Rechute de forme ancienne avec sciatique.	7 mois	1 g. puis 3 g.	13 jours	37 g.		
12	Forme aiguë fébrile.	15 jours	doses variables	13 jours	25 g.		
13	Forme aiguë avec arthralgies.	2 mois	1 g. puis 2 g.	9 jours	17 g.		
14	Forme aiguë fébrile.	15 jours	2 g. puis 3 g.	12 jours	35 g.		
15	Forme ancienne avec tumeur ossifiante du péroné.	4 ans ½	2 g.	8 jours	16 g.		
16	Forme aiguë fébrile.	2 mois	3 g.	14 jours	42 g.		
17	Forme ancienne avec fébricule et sacro-coxite.	2 ans	3 g.	11 jours	33 g.		
18	Forme aiguë fébrile.	10 jours	3 g.	14 jours	42 g.		
19	Forme aiguë fébrile.	1 mois	3 g.	10 jours	30 g.		
20	Forme aiguë fébrile.	1 mois	3 g.	11 jours	33 g.		

MODIFICATIONS OBSERVÉES APRÈS-LE TRAITEMENT

MODIFICATIONS CLINIQUES					MODIFICATIONS BIOLOGIQUES	
Fièvre	Os	Viscères	Système nerveux	Autres manifestations	Initiales	En fin de traitement
40 → 37	O	Foie et rate disparaissent.	O	Purpura des membres inférieurs disparaît.		
39,5 → 37	O, puis abcès froid costal.	Foie disparaît, Rate persiste.	O	O		
40 → 37	O	Foie et rate disparaissent.	O	O		
40 → 37	Arthrite coxo-fémorale persiste.	O	O	O		
40 → 37	O	Rate persiste.	O	O		
Apyrexie persiste.	Tumeur du péroné disparaît.	O	O	O		
39,2 → 37	O	O	O	Parotidite disparaît.		
Fièvre persiste à 38°	Sacro-coxite gauche persiste.	O	Sciatique disparaît.	O		
40 → 37,5	O	O	O	O		
38,8 → 37	O	O	O	Orchite disparaît.		
38,6 → 37	O	Rate disparaît.	O	O		

CHAPITRE IV

INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

Nous avons synthétisé, dans notre chapitre troisième, les résultats que nous avons analysés dans la deuxième partie de notre travail. Nous n'avons pas commenté les résultats obtenus et nous n'avons dégagé aucune conclusion des statistiques que nous venons de rapporter. Le fait d'appartenir à l'Ecole Montpelliéraine nous incite à placer ce chapitre de conclusions sous l'égide d'un philosophe français qui l'a illustrée, afin de pouvoir dégager des idées définitives. AUGUSTE COMTE a montré à diverses reprises comment, à l'état normal, il serait peu sensé de faire du doute méthodique de DESCARTES une règle de conduite commune et permanente. Il a signalé comme un signe de déraison, le parti-pris, sous prétexte de liberté d'examen, d'examiner toujours sans conclure jamais, de faire la critique indéfinie de toutes choses, sans jamais rien résoudre. Car enfin, l'examen, la critique, la discussion, ne sont que des moyens. Le but, c'est de trouver des solutions positives, d'asseoir des convictions sur ces solutions, et de tirer de ces convictions des règles de conduite.

Nous allons donc maintenant interpréter les résultats que nous avons analysés, puis synthétisés, et nous allons essayer de répondre à la question : **Que peut-on demander à l'auréomycine ?**

1) ACTION SUR LE SYNDROME SEPTICÉMIQUE.

Sur le syndrome septicémique l'auréomycine agit avec une remarquable régularité.

La rapide et presque constante efficacité du traitement sur la **fièvre** — lorsqu'elle existe, — explique l'enthousiasme auquel ne purent résister d'abord les médecins, même chevronnés dans l'étude des brucelloses, et aussi les malades souvent avertis du caractère à la fois tenace et capricieux de la fièvre. Quelle que soit la température, l'apyrexie est obtenue en quatre jours en moyenne. Dans certains cas, lorsque la fièvre est liée à des localisations, ce délai est plus long, mais l'apyrexie est cependant constante.

L'**état général** subit une amélioration considérable : cette transformation est nette dans les formes apyrétiques et constitue un signe clinique de l'évolution favorable du traitement. Les malades ressentent constamment une révigoration et, si le poids reste stationnaire — ou même diminue — pendant le traitement, il semble que les troubles digestifs provoqués par l'antibiotique peuvent en être tenus responsables. En effet, chez les malades qui ne présentent pas de signes d'intolérance, le gain de poids est souvent considérable, bien que souvent différé. Les malades sont enthousiastes et reconnaissent « ne s'être jamais aussi bien portés ». Pendant la convalescence, après l'arrêt du traitement, on assiste à des gains très rapides et parfois étonnants.

Les diverses cultures de sang, de moelle osseuse et de tissu ganglionnaire nous ont permis d'affirmer, puis de suivre l'évolution du syndrome septicémique. Les cultures sont pratiquées dans les flacons à double milieu de Castaneda : les *hémocultures* sériées sont un des meilleurs contrôles de l'efficacité de l'antibiotique mais, avec les milieux actuellement utilisés, les délais de pousse de « brucella » peuvent être très longs (jusqu'à 75 jours), d'où la nécessité de conserver les cultures pendant trois mois. Avec l'auréomycine, on obtient la négativation presque

constante des hémocultures recueillies : chez les malades qui ont subi un prélèvement quotidien, on peut constater que le sang ne contient plus de germes dès le quatrième jour du traitement. Ce résultat n'est pas absolu puisque le blanchiment peut n'être obtenu qu'au quatorzième jour, ou même cette stérilisation peut n'être que transitoire. *La myéloculture* offre un intérêt certain en ce qu'elle permet d'isoler « brucella » dans un de ses gîtes favoris. La réponse est, en moyenne, plus rapide que celle de l'hémoculture. Elle peut être positive lorsque l'hémoculture est négative et, du point de vue technique, la moelle osseuse projetée sur double milieu (bouillon et gélose) donne des positivités incomparablement plus fréquentes que lorsqu'elle estensemencée uniquement sur gélose. La myéloculture, elle aussi, est négativée par l'auréomycine. *L'adénoculture* exige la présence de ganglions hypertrophiés et accessibles, et a de plus l'inconvénient de nécessiter une exérèse chirurgicale. Mais, ces réserves faites, elle constitue la méthode de culture la plus rapide et la plus sûre, pour le diagnostic d'une brucellose aiguë : résultat positif dès le troisième jour, positivité dans 90 p. 100 des cas. Il n'est pas possible d'indiquer les résultats d'adénocultures en fin de traitement.

Ainsi, le syndrome septicémique des brucelloses aiguës récentes, réalisant l'aspect de la fièvre ondulante sudoro-algique, sont remarquablement influencés par l'auréomycine seule. L'antibiotique donne un blanchiment clinique et humoral véritablement spectaculaire et très supérieur dans sa constance, sa rapidité et sa qualité à celui obtenu par l'association de streptomycine et de sulfadiazine. Le résultat obtenu est d'autant plus solide, que le traitement est plus précocément institué et plus longtemps poursuivi. L'adjonction de di-hydro-streptomycine ne nous a pas paru supérieure dans les cas où elle a été essayée, pas plus que l'adjonction de sulfadiazine. En de tels cas, la vaccinothérapie intraveineuse peut être souhaitable, mais elle n'est pas indispensable. Cependant, dans un certain nombre de cas, l'auréomycine autorise une reprise ultérieure du processus septicémique et ne paraît donc pas capable de stériliser tota-

lement l'infection brucellienne, du moins par sa seule action. Elle ne règle donc pas définitivement le problème de cette infection brucellienne.

2) ACTION SUR LES LOCALISATIONS VISCÉRALES ET GANGLIONNAIRES.

C'est pourquoi, le Professeur JANBON s'est attaché à interroger les échecs, et à expliquer ce qui pouvait en être rendu responsable. Cela nous amène à étudier l'action de l'auréomycine sur les localisations viscérales et ganglionnaires : c'est, en effet, la forme anatomo-clinique qui paraît en fournir l'explication la plus satisfaisante. L'évolution des populations bactériennes, variable au hasard des conditions locales, joue un rôle prédominant. L'expérience prouve que le milieu où cultive le bacille, c'est-à-dire la nature des lésions, possède un rôle essentiel. Les localisations aux **organes largement baignés de sang**, comme le foie, la rate, les poumons, sont heureusement influencés. Par contre, SPINK et SUNDBERG en Amérique, JANBON et L. BERTRAND en France, ont montré que l'antibiotique pénètre difficilement dans le tissu myéloïde ou lymphatique. La rate est certainement le viscère qui réagit le mieux à l'antibiotique : les volumineuses splénomégalias brucelliennes qu'il nous a été permis d'observer ont disparu d'une façon spectaculaire, et nous avons pu assister à une véritable « fonte » de la rate. Le foie également réagit parfaitement, quoique dans certains cas, de façon moins nette ; néanmoins, les hépatites avec hépatomégalie sont toujours heureusement influencées. Notion capitale, si l'on songe que l'atteinte hépato-splénique était responsable de la plupart des décès des brucelliens. Si l'action de l'auréomycine est excellente sur les déterminations viscérales « molles », cette action est beaucoup moins rapide sur les **adénomégalias** ; les ganglions sont en dehors du torrent circulatoire sanguin et l'insuffisance d'apport est expliquée par cette condition anatomique spéciale. Dans les cas cliniques, où une adénomégalie persiste en fin de traitement, une rechute est à redouter, tandis que la disparition des ganglions peut être considérée, a priori,

comme une forte présomption de guérison définitive. Il est à remarquer cependant que si les ganglions, de par leurs fonctions, peuvent se stériliser d'eux-mêmes, la moelle osseuse constitue souvent un gîte définitif, à l'abri de la circulation. De tels foyers peuvent s'aviver ou éclore en cours de traitement ou ultérieurement, et parfois lancer des germes dans la circulation (simple bactériémie sans lendemain, ou reprise évolutive).

3) ACTION SUR LES LOCALISATIONS OSSEUSES.

Cette insuffisance de pénétration est maxima dans les déterminations ostéo-articulaires fixes, et, dans ces formes anatomo-cliniques si fréquentes dans les brucelloses à « br. melitensis », l'action de l'auréomycine est beaucoup moins évidente, et d'interprétation plus délicate. Ces localisations, dans des zones peu vascularisées, constituent des repaires microbiens, tôt ou tard origine de nouvelles manifestations. C'est ainsi, qu'en plein traitement de brucelloses communes, nous avons vu surgir des localisations articulaires, que la continuation du traitement a fait disparaître. Ainsi encore, avons-nous observé, longtemps après la guérison apparente de brucelloses, de nouvelles disséminations hématogènes : le foyer, insuffisamment accessible à l'antibiotique, continue à diffuser les germes. Dans les ostéo-arthrites suppurées, l'auréomycine seule paraît sans action sur les obstacles mécaniques que constitue la cuirasse rigide de l'abcès. Les phénomènes douloureux créés par les spondylarthrites sont souvent plus ou moins améliorés, mais, aussi souvent, ne sont pas influencés. Il en est de même pour l'arthrite sacro-iliaque, si fréquente dans la brucellose, et la sciatalgie de contact qui l'accompagne souvent. Il en est de même en ce qui concerne des articles plus rarement touchés (arthrites de la hanche, du genou, arthrite chondro-sternale, arthrite sterno-claviculaire). Compte tenu de l'involution spontanément favorable, du moins en ce qui concerne la douleur, de la majorité d'entre elles, une impression générale se dégage cependant : l'auréomycine paraît donner une amélioration fonctionnelle mais

elle est lente et inconstante puisqu'une fois même, une ostéite sacrée s'est développée en cours de traitement par l'auréomycine seule. L'action de l'auréomycine employée seule, est donc très médiocre sur les déterminations ostéo-articulaires fixes, et l'encapsulation des gîtes microbiens paraît la cause principale de cette médiocrité. Il est d'ailleurs possible que, même si l'auréomycine pénètre au sein du foyer pathologique, elle n'atteigne pas toujours les bacilles : ceux-ci peuvent être protégés par les monocytes qui les englobent, et les germes phagocytés peuvent rester à l'abri du médicament et continuer leurs divisions alors que les germes extra-cellulaires peuvent être inhibés. Récemment, CASTANEDA, CARRILLO et GUERRERO ont reconnu que l'action des antibiotiques en général est incomplète du fait que les germes pathogènes de la brucellose qui restent dans le cytoplasme des cellules, peuvent donner naissance à une ou plusieurs reprises évolutives de l'infection.

La notion de ces gîtes microbiens ostéo-articulaires nous amène à reprendre l'idée que nous ébauchions dans notre chapitre précédent, lorsque nous comparions les résultats obtenus dans ces formes anatomo-cliniques dans deux services hospitaliers différents. Le Professeur JANBON obtenait des résultats bien supérieurs à ceux observés par le docteur PUIG, en associant à l'auréomycine le vaccin anti-melitensis de LISBONNE, administré par voie intraveineuse. Cette intéressante constatation prouve que, là où le germe n'est pas accessible et peut servir de base de départ, le vaccin rend les gîtes perméables et favorise la pénétration de l'antibiotique : il se produit vraisemblablement un remaniement focal des lésions qui augmente leur sensibilité à l'antibiotique. La résistance du germe est également atténuée : il se produit, en quelque sorte, un mordantage de « brucella ».

Cependant, si ces facteurs mécaniques sont nets, une cause essentielle pour expliquer dans certains cas les échecs de l'auréomycine est d'ordre biologique. Quand les défenses de l'organisme sont chancelantes, l'antibiotique devient impuissant. Tout, dans l'organisme, ne se passe pas comme dans le tube à essai,

et la guérison d'une brucellose ne se résume pas à une simple action de contact entre le germe et l'antibiotique : l'action de cet antibiotique est tributaire de la mise en jeu de phénomènes locaux ou généraux d'immunité. C'est parfois l'ensemble de ces mécanismes qui se montre défaillant. Nous ne devons pas oublier ce que nous disions dans notre chapitre premier, que l'auréomycine est *bactériostatique*, et non bactériolytique. Quand on voit le germe persister malgré une concentration effective d'antibiotique, c'est que la phagocytose demeure insuffisante, soit du fait de l'abondance excessive des germes, soit du fait des conditions du milieu, peu accessible, ou peu favorable à l'activité leucocytaire. Les méthodes vaccinothérapiques spécifiques visent également à stimuler et à accélérer le processus immunitaire. L'auréomycine brise l'évolution du syndrome septicémique, mais ne peut, en aucune façon, supprimer totalement les germes de l'organisme qui est « brucellisé ». Le vaccin intra-veineux libère les germes de leurs gîtes et les rejette dans la circulation sanguine (nouvelle phase possible de bactériémie), en les rendant plus auréomycino-sensibles. Là, ils peuvent subir à nouveau l'assaut de l'antibiotique, et ils sont dès lors prêts à être détruits par les processus immunitaires, stimulés en même temps par le vaccin. L'idéal, à ce moment-là, serait de pouvoir associer une vaccination telle qu'on la pratique depuis peu dans les salmonelloses traitées par la chloromycétine.

4) ACTION SUR LES DÉTERMINATIONS NEURO-MÉNINGÉES.

Lorsqu'elle survient, il est difficile de dire la part de l'auréomycine dans l'amélioration ou la guérison des méningo-neuro-brucelloses. On connaît en effet la fréquence de leur guérison lente mais apparemment spontanée. La perméabilité de la barrière hémoméningée aux antibiotiques en général étant habituellement imparfaite, on peut penser que le rôle de l'auréomycine est minime dans ces cas. Bien plus, l'inefficacité avérée de l'antibiotique sur les gîtes osseux, ne permet même pas de retenir une action sur le système nerveux par l'intermédiaire d'une stérilisation des foyers vertébraux adjacents.

5) MÉTHODE DE TRAITEMENT.

Toutes ces interprétations, nous avons voulu leur donner un caractère positif, afin de pouvoir indiquer les méthodes de traitement que préconisent nos Maîtres. Une constatation s'impose d'emblée : l'association de di-hydro-streptomycine ou de sulfadiazine ne paraît être d'aucun intérêt. L'auréomycine doit donc être employée seule, ou en association avec l'antigénothérapie. Les chocs par injections de vaccin anti-melitensis intraveineux doivent être pratiqués chaque fois que l'on observe ou que l'on soupçonne un gîte microbien (adénomégalias, localisations ostéo-articulaires, fébricule irrégulière persistante). Il est nécessaire, alors, de tenir compte de l'état cardiaque et de l'état rénal du malade. Une surveillance médicale est nécessaire lors de l'administration du vaccin. Nous ne reviendrons ni sur la posologie, ni sur la technique d'utilisation, que nous avons rappelées dans nos premières pages.

L'auréomycine est administrée à la dose de quatre grammes par jour, chez l'adulte ; un à deux grammes par jour chez l'enfant. La réaction hyperthermique qui suit quelquefois le début du traitement avait incité les auteurs américains à préconiser des doses très faibles au début, et progressivement croissantes. La rareté et la bénignité de ces incidents permettent d'abandonner cette prudence superflue. D'emblée, la dose journalière sera donc de quatre grammes et la durée d'application, variable, sera de dix à quarante-cinq jours, compte tenu des incidents que nous avons signalés et qui peuvent modifier la posologie. A première vue, le résultat final paraît plus favorable avec des doses fortes et longtemps prolongées mais, en fait, l'accumulation d'antibiotique est loin d'être un facteur certain de succès. L'horaire quotidien des prises orales est variable, mais c'est en général à raison de cinquante centigrammes toutes les trois heures que l'antibiotique est administré. L'ancienneté de l'infection permettant plus volontiers la constitution de gîtes microbiens, n'est sans doute pas négligeable quant à la date d'instauration du traitement. Nous avons pu démontrer dans la troisième partie de notre chapitre III que, en réalité, l'ancienneté de la maladie comptait peu, si des gîtes microbiens n'étaient pas constitués. En cas de rechute, des traitements successifs peuvent être envisagés, puisqu'il n'existe pas d'auréomycino-résistance.

CONCLUSIONS

1. — Cent quinze malades atteints de brucelloses évolutives à « *br. melitensis* » ont été soumis à un traitement par l'auréomycine employée seule, ou associée à la vaccinothérapie intraveineuse, ou à la di-hydro-streptomycine et à la sulfadiazine.

2. — L'antibiotique a fait preuve d'une efficacité immédiate et constante sur les diverses manifestations septicémiques (état général, fièvre et cultures diverses), et sur les manifestations viscérales. L'efficacité a été moindre sur les manifestations ganglionnaires ou ostéo-articulaires et, dans ces cas, il s'est avéré nécessaire d'associer la vaccinothérapie intraveineuse. La di-hydro-streptomycine et la sulfadiazine n'ont été d'aucun secours complémentaire.

3. — Les résultats différés ont permis de constater une guérison clinique stable fréquente, mais aussi, des rechutes cliniques et bactériologiques. Celles-ci surviennent entre quinze jours et trois mois après l'arrêt de l'antibiotique et sont en grande partie indépendantes du mode, de la durée, et de la date d'instauration du traitement ; par contre, la forme anatomo-clinique (existence de foyers ganglionnaires ou ostéomyélitiques) paraît jouer le rôle primordial.

4. — L'auréomycine réalise un blanchiment clinique rapide et pratiquement constant des brucelloses évolutives ; mais elle ne permet pas d'obtenir la stérilisation des gîtes microbiens qui sont à l'origine de rechutes, si l'immunité est trop tardive ou défaillante. L'antibiotique est extrêmement précieux en ce qu'il apporte une guérison clinique immédiate et souvent définitive : il paraît mettre certainement à l'abri de l'évolution maligne ultérieure, ou de l'installation de déterminations viscérales graves. Les rechutes font sentir le besoin d'une vaccinothérapie vraie concomitante.

BIBLIOGRAPHIE

1. — AGNEW (S.) and SPINK (W.W.). — The erythrocyte sedimentation rate in brucellosis. (*American Journal of the Medical Sciences*, febr. 1949, pp. 211-214.)
2. — AITOFF (M.). — Action « in vitro » de l'Auréomycine. (*Soc. française de Microbiologie*, 1^{er} juin 1950.)
3. — BENOIT (D.). — Contribution à l'étude d'un nouvel antibiotique : l'Auréomycine. (Thèse Paris, 1949.)
4. — BICKEL (G.). — La chloromycétine et l'auréomycine : indications cliniques et emploi thérapeutique. (*Praxis, de Berne*, **39**, p. 235, 23 mars 1950.)
5. — BLISS (E.A.) and CHANDLER (C.A.). — In vitro studies of aureomycin a new antibiotic agent. (*Proc. Soc. Exper. Biol. and Med.*, **69**, p. 467, dec. 1948.)
6. — BLISS (E.A.) and TODD (P.H.). — A comparison of eight antibiotic agents : in vitro and in vivo. (*J. Bact.*, **58**, p. 61, july 1949.)
7. — BOUYGUES (P.). — Auréomycine. (*Paris Médical*, **23**, p. 285, 1949.)
8. — BOYD (H.) and PRIGNANO (J.). — Brucellosis treated by aureomycin : case report. (*Connecticut Med. Journal*, **13**, p. 435, may 1949.)

9. — BRAINERD (H.), LENNETTE (E.H.), MEIKLEJOHN (G.), BRUYN (H.B. jr) and CLARK (W.H.). — The clinical evaluation of aureomycin. (*Journal of clin. investigation*, **28**, p. 992, sept. 1949.)
10. — BROSDHARD (R.W.), DORNBUSH (A.C.), GORDON (S.), HUTCHINGS (B.L.). — Aureomycin : a new antibiotic. (*Science*, **109**, p. 199, 1948.)
11. — BROWN (J.W.). — Antibiotics in the treatment of infections. (*J. Lancet*, **69**, p. 251, july 1949.)
12. — BRYER (M.S.), SCHENBACH (E.B.), BLISS (E.A.) and CHANDLER (C.A.). — Treatment of experimental infections with aureomycin. (*Ann. New-York Acad. Sc.*, **51**, p. 254, 1948.)
13. — BRYER (M.S.), SCHENBACH (E.B.), CHANDLER (C.A.), BLISS (E.A.) and LONG (P.H.). — Aureomycin, experimental and clinical investigations. (*J. of the American medical Assoc.*, **138**, p. 117, sept. 1948.)
14. — BRYER (M.S.), SCHENBACH (E.B.), WOOD (R.M.) and LONG (P.H.). — The treatment of acute brucellosis with aureomycin. (*Bull. John Hopkins Hospital*, **84**, p. 444, may 1949.)
15. — CHANDLER (C.A.) and BLISS (E.A.). — In vitro studies with aureomycin. (*Annals New-York Acad. Sc.*, **51**, p. 221, nov. 1949.)
16. — COLLINS (H.S.), PAINE (T.F. jr) and FINLAND (M.). — Clinical studies with aureomycin. (*Ann. New-York Acad. Sc.*, **51**, p. 231, 30 nov. 1948.)
17. — COLLINS (H.S.), WELLS (E.B.), PAINE (T.F. jr) and FINLAND (M.). — Urinary excretion of aureomycin. (*Proc. Soc. Exper. Biol. and med.*, **69**, p. 174, oct. 1948.)
18. — CURNOT et LAURENT. — Le traitement de la fièvre de Malte par les antibiotiques. (*Les Entretiens de Bichat, Médecine* 1950, p. 161.)
19. — Current Comment. (*Med. Journ. of Australia*, **1**, p. 683, 21 may 1949.)
20. — DEBONO (J.E.) and MALTA F.R.C.P. — Aureomycin in undulant fever. (*The Lancet*, **257**, p. 326, aug. 20, 1949.)
21. — DEMEREC (M.). — Patterns of bacterial resistance to penicillin, aureomycin and streptomycin. (*J. Clin. Investigations*, **28**, p. 891, sept. 1949.)

22. — DORNBUSH (A.C.) and PELCOK (E.J.). — The determination of aureomycin in serum and other body fluids. (*Ann. New-York Acad. Sc.*, **51**, p. 218, nov. 1948.)
23. — DOWLING (H.F.), LEPPER (M.H.), SWEET (L.K.) and BRICKHOUSE (R.L.). — Studies on serum concentrations in humans and preliminary observations on the treatment of human infections with aureomycin. (*Ann. New-York Acad. Sc.*, **51**, p. 241, nov. 1948.)
24. — DOWLING (H.F.), LEPPER (M.H.), CALDWELL (E.R. jr), WHELTON (R.L.) and SWEET (L.K.). — Aureomycin in various infections : report of one hundred cases and review of the clinical literature. (*Med. Ann. of the District of Columbia*, **18**, p. 335, july 1949.)
25. — DOWLING (H.F.), LEPPER (M.H.), CALDWELL (E.R. jr), WHELTON (R.L.) and BRICKHOUSE (R.L.). — The concentration of aureomycin in urine and cerebrospinal, pleural and ascitic fluids after oral and intra-venous administration. (*Journ. Clin. Investigation*, **28**, p. 983, sept. 1949.)
26. — DUGGAR (B.M.). — Aureomycin, a product of the continuing search for new antibiotics. (*Ann. New-York Acad. Sc.*, **51**, p. 177, nov. 1948.)
27. — FALLER (R.). — L'aureomycine, un nouvel antibiotique. (*Revue thérapeutique*, **3**, 1949.)
28. — FINLAND (M.), COLLINS (H.S.) and PAINE (T.F. jr). — Aureomycin, a new antibiotic. Results of laboratory studies and of clinical use in 100 cases of bacterial infections. (*J.A. M.A.*, **138**, p. 946, nov. 1948.)
29. — FINLAND (M.), COLLINS (H.S.), GOCCKE (T.M.) and WELLS (E.B.). — Present status of aureomycin therapy. (*Ann. Int. Med.*, **31**, p. 39, july 1949.)
30. — GALPINE (J.F.). — A case of abortus infection treated with aureomycin. (*Brit. M. J.*, **1**, 1037 p., june 1949.)
31. — GENNES (DE) et BRICAIRE. — L'aureomycine. (*Presse Médicale*, 9 avril 1949.)
32. — GLAZ (E.). — Aureomycin, a new effective antibiotic (review). (*Hungarian Med. J.*, **5**, p. 493, july 1949.)

33. — GOTTLIEB (D.), BHATTACHARYYA (P.K.), ANDERSON (H.W.) and CARTER (H.E.). — Some properties of an antibiotic obtained from a species of streptomyces. (*Amer. Journ. of Bact.*, **55**, p. 409, 1948.)
34. — GROGLER. — Résultats thérapeutiques obtenus par l'aureomycine (*Munchener Medizinische Wochenschrift*, **92**, p. 135, 28 avril 1950.)
35. — GUILLEMIN (J.). — Revue des travaux américains sur l'aureomycine et la chloromycétine. (*Sem. Hôp. de Paris*, **81**, 6 janv. 1949.)
36. — Résumé des premiers travaux américains sur l'aureomycine. (*Sem. Hôp. de Paris*, p. 391, 2 février 1949.)
37. — HARNED (B.K.), CUNNINGHAM (R.), CLARK (M.C.), COSGROVE (R.), HINE (C.H.), MAC CAULEY (W.J.), STOKEY (E.), VESSEY (R.E.), YUDA (N.N.) and SUBBAROW (Y.). — The pharmacology of duomycin. (*Ann. New-York Acad. Sc.*, **51**, p. 254, 1948.)
38. — HARDY (S.M.). — A review of preliminary clinical studies on aureomycin, a new antibiotic agent. (*Bol. Assoc. Med. de Puerto-Rico*, **40**, p. 347, déc. 1948.)
39. — HARREL (G.T.), MANSON MEADS and STEVENS (K.). — Aureomycin, a new orally effective antibiotic. (*Southern Med. Journ.*, **1**, pp. 4-13, janv. 1949.)
40. — HARRIS (H.J.). — Aureomycin and Chloromycetin in brucellosis. (*Bull. New-York Acad. Med.*, **25**, p. 458, July 1949.)
41. — HEILMAN (F.R.). — The effect of combined treatment with Aureomycin and Di-hydro-streptomycin on brucella infections in mice. (*Proc. Staff. Meet. Mayo Clin.*, **24**, p. 133, march 1949.)
42. — HERREL (W.E.) and BARBER (T.E.). — The combined use of Aureomycin and Di-hydro-streptomycin in the treatment of brucellosis. (*Proc. Staff. Meet. Mayo Clin.*, **24**, p. 138, march 1949.)
43. — HERREL (W.E.) and HEILMAN (F.R.). — Aureomycin : studies on absorption, diffusion and excretion. (*Proc. Staff. Meet. Mayo Clin.*, **24**, p. 157, march 1949.)
44. — HERRERA ROJAS. — Streptomycine et fièvre de Malte. (*Revista Clínica Española*, **37**, p. 110, 30 avril 1950.)

45. — HOWARD (R.W.). — Aureomycin. (*Revista de Quimica e Farmacia de Rio-de-Janeiro*, june 1949.)
46. — JANBON (M.) et BERTRAND (L.). — La place des antibiotiques (streptomycine, auréomycine et chloromycétine) dans le traitement de la fièvre de Malte. (*Concours Médical*, **44**, p. 2.460, 1949.)
47. — Résultats immédiats du traitement par l'auréomycine de la brucellose à *brucella melitensis*. (*Soc. des Sc. méd. et biol. de Montpellier*, 27 janvier 1950 ; *Montpellier Médical*, **93**, pp. 218-223, mai-juin 1950.)
48. — Première expérience du traitement de la brucellose à *brucella melitensis* par l'auréomycine. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, p. 1352, 1950.)
49. — L'auréomycine et la chloromycétine dans le traitement de la brucellose humaine à « *br. melitensis* ». (*Sem Hôp. Paris*, **26**, pp. 3.127-3.131, 1950.)
50. — KNIGHT (V.), RUIZ-SANCHEZ (F.), RUIZ-SANCHEZ (A.) and MAC DERMOTT (W.). — Aureomycin in typhus and brucellosis. (*Am. J. Med.*, **6**, p. 407, april 1949.)
51. — LACY (H.) and LANKFORT (C.E.). — Comparative bacteriostatic effect of Aureomycin and Streptomycin for brucella. (*Texas Rep. Biol. and Med.*, **7**, p. 260, 1949.)
52. — LEPPER (M.H.), DOWLING (H.F.), BRICKHOUSE (R.L.) and CALDWELL (E.R. jr). — Blood and cerebrospinal fluid concentrations of Aureomycin after oral and intra-muscular administration. (*Publication of the Lederle Lab. Division*, 23 sept. 1948 ; *J. Lab. and Clin. Med.*, **34**, p. 366, march 1949.)
53. — LEVADITI. — Antibiotiques d'origine fongique, bactérienne ou végétale (autres que la pénicilline et la streptomycine). (*Paris, Baillière éd.*, 1950.)
54. — LEVINE (J.), GARLOCK (E.A. jr) and FISCHBACH (H.). — The chemical assay of aureomycin. (*J. Am. Pharm. A.*, **38**, p. 473, aug. 1949.)
55. — LITTLE (P.A.). — Use of Aureomycin on some experimental infections in animals. (*Ann. New-York Acad. Sc.*, **51**, p. 246, nov. 1948.)

56. — LONG (P.H.), SCHENBACH (E.B.), BLISS (E.A.), BRYER (M.S.) and CHANDLER (C.A.). — The experimental and clinical use of polymyxin, chloromycetin, and aureomycin. (*California Med.*, **70**, p. 157, march 1949).
57. — LONG (P.H.). — The present status of polymyxin, chloromycetin and aureomycin : experimental and clinical. (*Am. J Pharm*, **120**, p. 64, feb. 1949.)
58. — LONG (P.H.), CHANDLER (C A), BLISS (E A), BRYER (M S) and SCHENBACH (E B) — The use of antibiotics (*J. A. M. A.*, **141**, p 315, oct 1949.)
59. — MACHADO (J. de O.) and SARAIVA (J.L.). — Tratamento da Febre de Malta pela aureomycina. (*Clinica Contemporanea Lisboa*, **3**, p. 1539, juill. 1949.)
60. — MAGOFFIN (R.), ANDERSON (D.) and SPINK (W.W.). — Therapy of experimental brucella infection in the developping chick embryo. Therapy with aureomycin. (*J. Immunol.*, **62**, p. 125, may 1949.)
61. — MEADS (M.), HASLAM (N.M.) and STEVENS (K.M.). — In vitro observations on the antibacterial activity of aureomycin. (*North Carolina Med. J.*, **9**, p. 568, nov. 1948.)
62. — Medical Memoranda (of the *British Med. J.*, **1**, p. 1037, june 1949). A case of abortus infection treated with aureomycin.
63. — MEIER (H.). — Aureomycin, ein neues antibiotikum. (*Therap. Neuschau, Bern*, **5**, p. 177, janv. 1949.)
64. — MICHEL-BÉCHET et PUIG (R.). — Localisations viscérales et aspects chirurgicaux des brucelloses. (*Masson éd. Paris*, 1939.)
65. — MOURARET — L'auréomycine dans le traitement de la brucellose (7 observ.) (*Thèse Paris*, 1950.)
66. — PAINE (T.F. jr), COLLINS (H.S.) and FINLAND (M.). — Laboratory studies with aureomycin. (*Ann. New-York Acad. Sc.*, **51**, p. 228, nov. 1948.)
67. — Bacteriological studies on aureomycin. (*J. Bact.*, **56**, p. 489, oct. 1948.)
68. — PALA (A.). — Brucellosi ed aureomycina. (*Gazette Internaz. di Roma*, **53**, p. 1, juill. 1949.)

69. — PRICE (C.W.), RANDALL (W.A.) and WELCH (H.). — Bacteriological studies of aureomycin. (*Ann. New-York Acad. Sc.*, **61**, p. 211, nov. 1948.)
70. — PUIG (R.) et BERTRAND (G.). — Traitement des fièvres de Malte par l'aureomycine. (*Journal de Méd. de Lyon*, 1951.)
71. — RAISTRICK (H.). — Aureomycin. A new antibiotic. (*Nature*, **163**, p. 159, jan. 1949.)
72. — RALSTON and PAINE. — Treatment of chronic brucellosis with chloramphenicol and aureomycin. (*J.A.M.A.*, jan. 1950.)
73. — ROSS (S.), BURKE (F.G.), RICE (E.C.), BISCHOFF (H.) and WASHINGTON (J.A.). — Aureomycin : preliminary report of a clinical trial. (*Clin. Proc. Child. Hosp.*, **4**, p. 315, nov. 1948.)
74. — RUIZ-SANCHEZ (F.) and RUIZ-SANCHEZ (A.). — Aureomycina. Un nuevo agente antibiotico. (*Medicina Mexico*, **29**, p. 32, 25 enero 1949.)
75. — RUNE-FRISK (A.). — Auréomycine et Chloromycétine. (*Nordisk Medicin, Stockholm*, **43**, p. 1, 6 janv. 1950.)
76. — SANDERS (M.), RUMBALL (J.M.), SALOMON (C.), SORET (G.M.) and RICCI (N.I.). — Further experiments with intravenous aureomycin therapy. A study of 116 cases. (*J. Clin. Investigation*, **28**, p. 1006, sept. 1949.)
77. — SANTOS (J. de O.). — Caso de Febre de Malta tratado pela aureomycina. (*Clinica Contemporanea Lisboa*, **3**, p. 1545, juillet 1949.)
78. — SCHNEIERSON (S.S.) and TOHARSKY (B.). — A method for the determination of aureomycin in the blood. (*J. Bact.*, **57**, p. 483, may 1949.)
79. — SCHÖENBACH (E.B.). — The new antibiotics : polymyxin, chloromycetin and aureomycin. (*Journ. of the Mount-Sinai Hosp.*, vol. XVI, **2**, july 1949.)
80. — SCHÖENBACH (E.B.), BRYER (S.) and LONG (P.H.). — The pharmacology and clinical trial of aureomycin. A preliminary report. (*Ann. New-York Acad. Sc.*, **51**, p. 267, nov. 1948.)
81. — SCHÖENBACH (E.B.). — The newer antibiotics : polymyxin, chloromycetin and aureomycin. (*Bull. for Med. Soc. County of Kings*, **28**, p. 41, feb. 1949.)

82. — The clinical use of aureomycin. (*Med. Ann. of the District of Columbia*, **18**, p. 290), june 1949).
83. — SIGNORELLI. — L'infezione brucellare nell'uomo. (*Idelson éd., Naples*, 1949.)
84. — SOFORENKO (H.). — Aureomycin : its present status among the antibiotics. (*General Practice*, **12**, p. 7, sept. 1949.)
85. — SPINK (W.W.). — Pathogenesis of human brucellosis with respect to prevention and treatment. (*Ann. of Int. Medicine*, **2**, aug. 1948.)
86. — SPINK (W.W.), BRAUDE (A.I.), CASTANEDA (M.R.) and GOYTTYA (R.S.). — Aureomycin therapy in human brucellosis due to brucella melitensis. (*J.A.M.A.*, **138**, p. 1145, déc. 1948.)
87. — SPINK (W.W.). — Investigations with the antibiotic aureomycin. (*Minnesota Med.*, **32**, p. 90, jan. 1949.)
88. — SPINK (W.W.), HALL (W.H.), SHAFFER (J.) and BRAUDE (A.I.). — Treatment of brucellosis. (*J.A.M.A.*, **139**, p. 352, feb. 1949.)
89. SUDDEUTSCH. — Aureomycin, ein neues antibiotikum. (*Apothek. Zeitung von Stuttgart*, **89**, p. 139, mar. 1949.)
90. — WRIGHT (L.T.), SANDERS (M.), LOGAN (M.A.), PRIGOT (A.) and HILL (L.M.). — Aureomycin, a new antibiotic with viricidal properties. (*J.A.M.A.*, **138**, p. 408, 1948.)
91. — YOW (E.M.) and SPINK (W.W.). — Experimental studies on the action of streptomycin, aureomycin, and chloromycetin against brucella. (*J. Clin. Investigation*, **28**, p. 871, sept. 1949.)
-

TABLE DES MATIÈRES

CHAPITRE PREMIER

INTRODUCTION	9
1. Rappel historique des médications antérieures à l'auréomycine.	9
2. L'auréomycine :	
Historique	13
Expérimentation	14
Travaux antérieurs sur les brucelloses traitées par l'auréomycine	15
3. Conditions de travail	18

CHAPITRE II

ANALYSE DES OBSERVATIONS

1. Mode de classement de l'ensemble des observations	21
2. Observations de la Clinique des maladies infectieuses de Montpellier	22
2. Observations de l'Hôpital Saint-Jean, de Perpignan (Service du Docteur PUIG)	69
3. Observations de l'Hôpital Saint-Jean, de Perpignan (autres services)	106
4. Observations de l'Hôpital de Narbonne	123

CHAPITRE III

SYNTHÈSE GÉNÉRALE

1. Résultats en fonction des circonstances et des modes de traitement	143
A. — <i>En fonction de la date du traitement</i>	143
Traitement avant le premier mois	143
Traitement du premier au troisième mois	145
Traitement du troisième au sixième mois	146
Traitement après le sixième mois	146
B) <i>En fonction des modes de traitement</i>	148
Auréomycine seule	148
Auréomycine associée à l'antigénothérapie	150
Auréomycine associée à la di-hydro-streptomycine	152
Auréomycine associée à la sulfadiazine	152
2. Résultats selon les déterminations anatomo-cliniques	153
A) <i>Fièvre</i>	154
B) <i>Localisations articulaires</i>	155
Récentes	155
Tardives	156
C) <i>Localisations viscérales</i>	156
Foie	157
Rate	157
Ganglions	157
Testicules, peau, appareil cardio-vasculaire	158
D) <i>Localisations nerveuses</i>	159
Méningo-myélo-radiculites	159
Méningo-encéphalites	159
3. Résultats biologiques	160
Sur les hémocultures	160
Sur les myélocultures	160
Sur les adénocultures	160
Sur la vitesse de sédimentation globulaire	161
Sur l'intradermo-réaction de Burnet	161
4. Incidents du traitement	162
Incidents hyperthermiques	262
Troubles digestifs	162
Troubles cutanéomuqueux	163
Troubles urinaires	163
Tableaux synoptiques récapitulatifs	165

CHAPITRE IV

INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

1. Action sur le syndrome septicémique	192
Action sur la fièvre	192
Action sur l'état général	192
Action sur les cultures	192
2. Action sur les localisations viscérales et ganglionnaires	194
Action sur les viscères	194
Action sur les adénomégalias	194
3. Action sur les localisations osseuses	195
Action de l'auréomycine seule	195
Rôles de l'antigénothérapie associée	196
4. Action sur les déterminations neuro-méningées	197
5. Méthodes de traitement	198
Traitements associés ?	198
Mode d'administration de l'auréomycine	198
Date d'instauration du traitement	198
Traitements successifs	198
Conclusions	199
BIBLIOGRAPHIE	201

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je reste fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

En ma qualité de Censeur de
tour, j'ai lu la Thèse ayant pour
titre :

*L'Auréomycine
dans le traitement
de la Brucellose humaine
à « Br. melitensis »*

par
Henri GOUJON

Je pense que la Faculté peut
en permettre l'impression.

Montpellier, le 23 janvier 1951.

Le Professeur :
M. JANBON.

Vu :

Montpellier, le 25 janvier 1951.

le Doyen :
G. GIRAUD.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Montpellier, le 25 janvier 1951.

le Recteur :
GUILLON.

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées, doivent être considérées comme propres à leur auteur et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

